

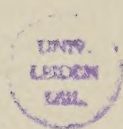
Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. H.-B. Wuermeling

Hemmbarkeit der Serumparaoxonase
mit 10^{-3} m Na-EDTA
bei einem Kollektiv von
100 indischen Probanden

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Dharamshi Neygandhi
aus Bombay

1903



Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. H.-B. Wuermeling

Hemmbarkeit der Serumparaoxonase
mit 10^{-3} m Na-EDTA
bei einem Kollektiv von
100 indischen Probanden

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Dharamshi Neygandhi
aus Bombay

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. V. Becker

Referent: Prof. Dr.Dr. M. Geldmacher-v. Mallinckrodt

Korreferent: Prof. Dr. H.-B. Wuermeling

Tag der mündlichen Prüfung: 05.09.1983

Meinen Eltern gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

1. <u>Einleitung</u>	S. 1
2. <u>Problemstellung</u>	S.15
3. <u>Eigene Untersuchung</u>	S.17
3.1. Beschreibung des untersuchten Kollektivs	S.17
3.2. Gewinnung der Proben	S.22
3.3. Methodik	S.23
3.3.1. Messung der Paraoxonase-Aktivität ohne Zusatz von EDTA	S.23
3.3.2. Messung der Paraoxonase-Aktivität in Gegenwart von EDTA	S.25
3.4. Eigene Meßergebnisse	S.26
4. <u>Statistische Auswertung der Untersuchungsergebnisse</u>	S.31
4.1. Altersverteilung der 100 nicht verwandten indischen Probanden	S.31
4.2. Verteilung der Gesamtaktivität bei 100 nicht verwandten indischen Probanden	S.36
4.3. Verteilung der nicht hemmbaren Aktivität (Restaktivität) bei 100 nicht verwandten indischen Probanden	S.42
4.4. Prüfung der Geschlechtsabhängigkeit der nicht hemmbaren Paraoxonase-Aktivität bei 100 nicht verwandten indischen Probanden	S.48
4.5. Prüfung der Abhängigkeit der nicht hemmbaren Aktivität vom Alter	S.48
4.6. Verteilung der hemmbaren Aktivität (Differenz aus Gesamtaktivität und Restaktivität)	S.50
4.7. Prüfung der Geschlechtsabhängigkeit der hemmbaren Aktivität	S.50
4.8. Prüfung der Altersabhängigkeit der hemmbaren Aktivität	S.56

4.9. Prüfung einer Korrelation zwischen den Variablen S.58
Gesamtaktivität, nicht hemmbare Aktivität,
hemmbare Aktivität

5. Diskussion und Zusammenfassung S.62

6. Literaturverzeichnis S.65

1. Einleitung

Parathion (E 605 = 0,0-Diäthyl-O-(p-nitrophenyl)-thiophosphat), gehört zur Gruppe der Alkylphosphate. Es wird weltweit hauptsächlich in der Landwirtschaft als Schädlingsbekämpfungsmittel verwendet.

Parathion wird leicht resorbiert, insbesondere durch Inhalation, aber auch enteral und über die intakte Haut, wobei wenige Minuten nach Giftaufnahme Intoxikationserscheinungen auftreten können.

Nach der Resorption wird Parathion in der Leber in das wesentlich toxischere Paraoxon umgewandelt (Abb.1a).

Die letale Dosis von Parathion beträgt beispielsweise bei Ratten 6,5 mg/kg, die von Paraoxon dagegen 3,0 mg/kg (nach WIRTH, GLOXHUBER, 1981). Der Wirkungsmechanismus des Paraoxon beruht auf einer starken Hemmung der Acetylcholinesterase. Paraoxon bildet mit der Acetylcholinesterase einen sehr stabilen Enzym-Hemmstoff-Komplex, indem das Gift die gleichen aktiven Zentren besetzt wie sonst das Acetylcholin. Die Acetylcholinesterase ist nun blockiert und nicht mehr in der Lage, Acetylcholin zu spalten und dadurch zu inaktivieren.

Acetylcholin ist ein Überträgerstoff an den Synapsen, motorischen Endplatten und parasymphatischen Nervenendungen. Dort wird es immer wieder neu gebildet bzw. aus den Speichern freigesetzt und häuft sich, wenn nicht wieder inaktiviert, an. Es kommt zur "Inneren Vergiftung" mit Acetylcholin, woraus sich unschwer die Vergiftungssymptome herleiten lassen. Diese sind charakterisiert durch einen übermäßigen Tonusanstieg an den cholinergen Rezeptoren.

Abhängig von der aufgenommenen Dosis zeigen sich: muskarinartige Symptome wie Appetitlosigkeit, Nausea, Abdominalkrämpfe, vermehrtes Schwitzen, Miosis, erhöhter Speichelfluß, Tränenfluß, Urin- und Stuhlinkontinenz, vermehrte Bronchialsekretion mit obstruktiven Atembeschwerden, Lungenödem und Zyanose;

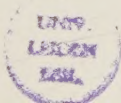
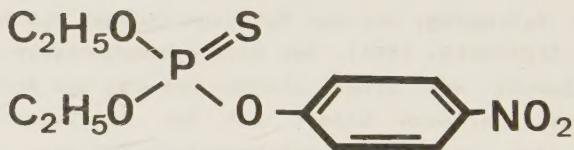
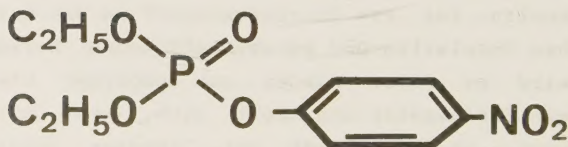


Abb. 1a: Umwandlung von E 605 in E 600



E 605 (PARATHION)



E 600 (PARAOXON)

nikotinartige Symptome wie Muskelzuckungen, zunächst an den Augenlidern und der Zungenmuskulatur, dann sich auf die gesamte Gesichts- und Nackenmuskulatur ausbreitend und schließlich als generalisierte Muskelzuckungen und Muskelschwäche auftretend;

Symptome von Seiten des ZNS, wie Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Angst;

Kleinhirnsymptome wie Ataxie, Intentionstremor, verwaschene Sprache.

Bei schwersten Vergiftungsfällen treten schließlich Koma, Areflexie und generalisierte Krämpfe auf (WIRTH, GLOXHUBER, 1981).

Paraoxon wird durch hydrolytische Spaltung in der Leber abgebaut und dadurch entgiftet, dabei wird u.a. p-Nitro-phenol freigesetzt (Abb. 1b).

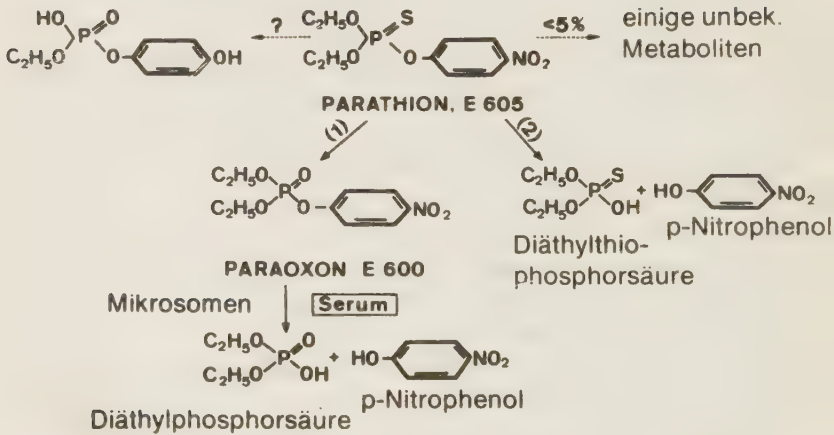
ALDRIDGE (1953 a) fand im Serum von Kaninchen, Ratten und Pferden zwei Arten von Esterasen, die A-Esterase (Aryl-esterase) und die B-Esterase (Carboxylesterase). Beide besaßen die Fähigkeit, p-Nitrophenyl-acetat, -propionat und -butyrat hydrolytisch zu spalten, wobei die A-Esterase durch E 600 nicht gehemmt wurde, wohl aber die B-Esterase. In einer weiteren Arbeit zeigte ALDRIDGE (1953 b), daß die A-Esterase identisch mit einem Enzym war, das E 600 hydrolytisch spaltet.

Später wurde nach der gültigen Enzymnomenklatur (1972) die Bezeichnung Arylester- Hydrolase, für dieses Enzym Aryl-esterase (EC 3.1.1.2.) geprägt, als nicht empfohlene Bezeichnung trägt es den Namen Paraoxonase.

MOUNTER und WHITTACKER (1953) wiesen auch im menschlichen Serum ein entsprechendes Enzym nach.

Abb. 1b:

Stoffwechsel von PARATHION im Warmblüter



(aus GELDMACHER v. MALLINCKRODT 1978)

MAIN (1960) gewann aus Schafserum durch 350 - 385-fache Anreicherung ein 80-95-%ig reines Enzympräparat. Das Molekulargewicht der Schafsparaoxonase wurde auf 35 000 bis 50 000 geschätzt.

KRISCH (1968) entwickelte ein spektrophotometrisches Verfahren zur Bestimmung der Serumparaoxonase-Aktivität.

GELDMACHER v. MALLINCKRODT et al. (1973 a) unterschieden bei einem Kollektiv von 257 Probanden drei Gruppen mit niedriger, mittlerer und hoher Aktivität der Serumparaoxonase durch Bestimmung nach dem Verfahren von KRISCH (1968).

PLAYFER et al. (1976) fanden für mehrere verschiedene ethnische Gruppen Verteilungen der Serumparaoxonase-Aktivität wie in den Abb. 2 - 7 dargestellt.

GELDMACHER v. MALLINCKRODT et al. fanden 1979 bei einem sehr umfangreichen westdeutschen Kollektiv von 799 Probanden mittels der Anti-Cholinesterase-Technik (Anti-ChE-Technik) ebenfalls drei Gruppen niedriger, mittlerer und hoher Cholinesterase-Restaktivität (Abb. 8-9).

Bereits 1972 hatten GELDMACHER v. MALLINCKRODT et al. eine hochsignifikante Korrelation (Korrelationskoeffizient $r=0,82$) zwischen den beiden Methoden gefunden; eine hohe Cholinesterase-Restaktivität entsprach demnach einer hohen Serumparaoxonase-Aktivität.

ALBRECHT (1982) untersuchte ein Kollektiv von 249 Indern, diese Untersuchung ergab jedoch keine Übereinstimmung mit dem von PLAYFER gefundenen Verteilungsbild für Inder (Abb. 10).

Abb. 2 :
Verteilung der Paraoxonase-
Aktivität bei 190 Engländern
(nach PLAYFER et al. 1976)

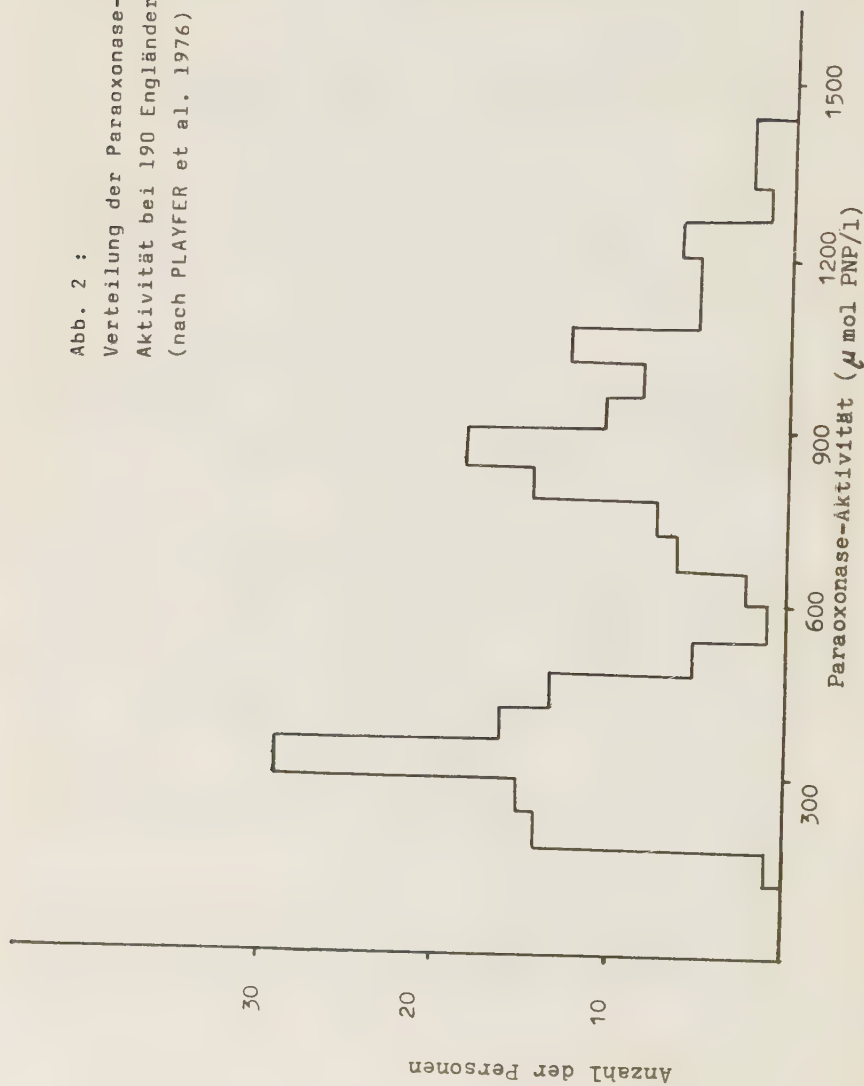


Abb. 3 :
Verteilung der Paraoxonase-
Aktivität bei 70 Indern
(nach PLAYFER et al. 1976)

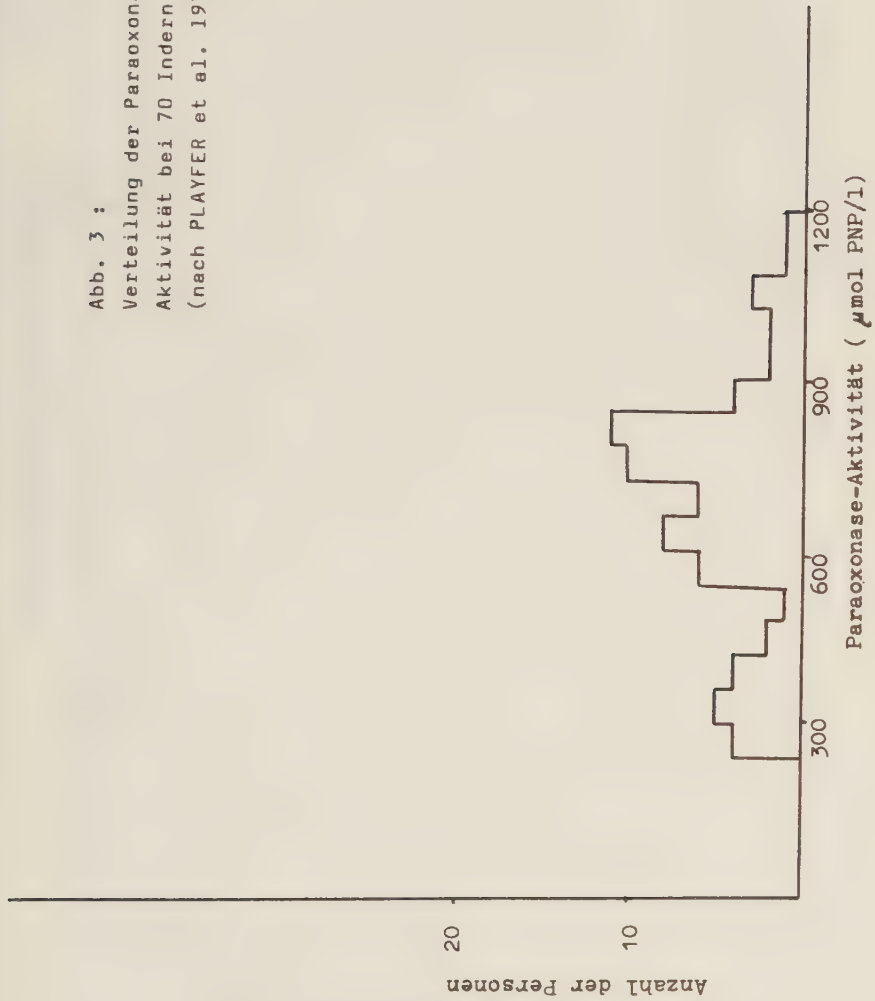


Abb. 4 :
Verteilung der Paraoxonas-
Aktivität bei 71 Malaien
(nach PLAYFER et al. 1976)

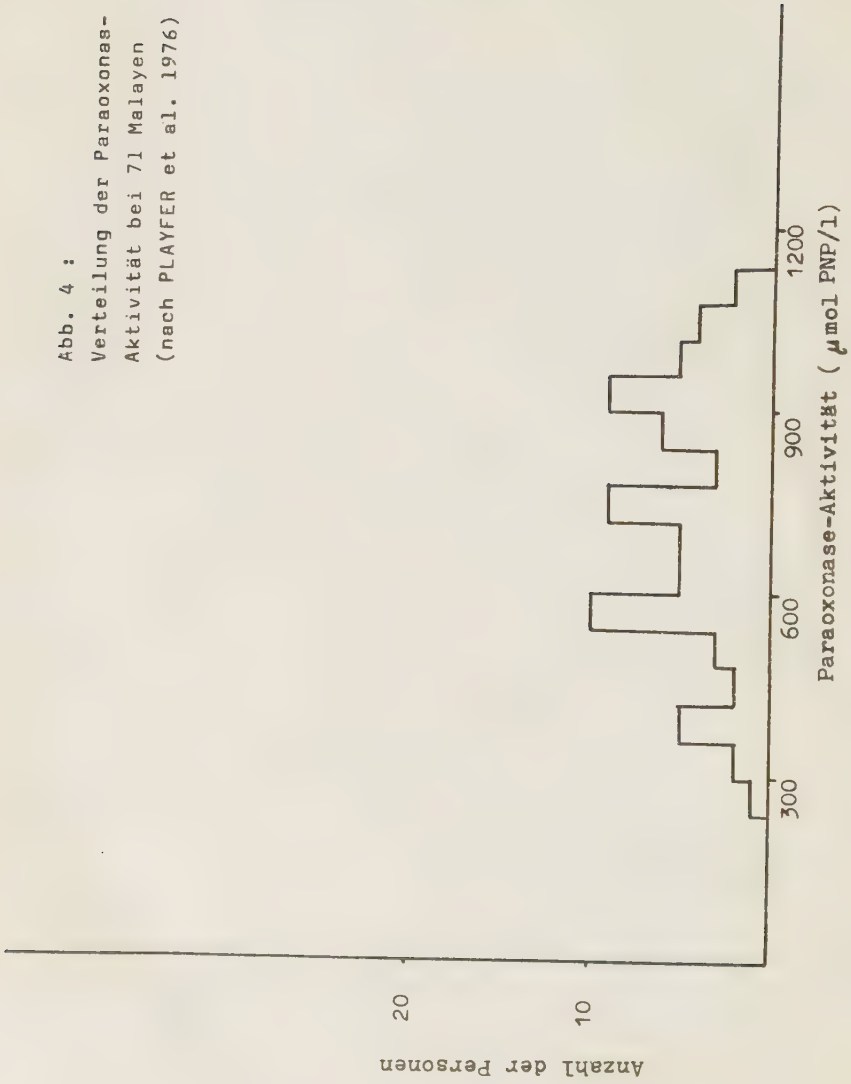


Abb. 5 :
Verteilung der Paraoxonase-
Aktivität bei 249 Chinesen
(nach PLAYFER et al. 1976)

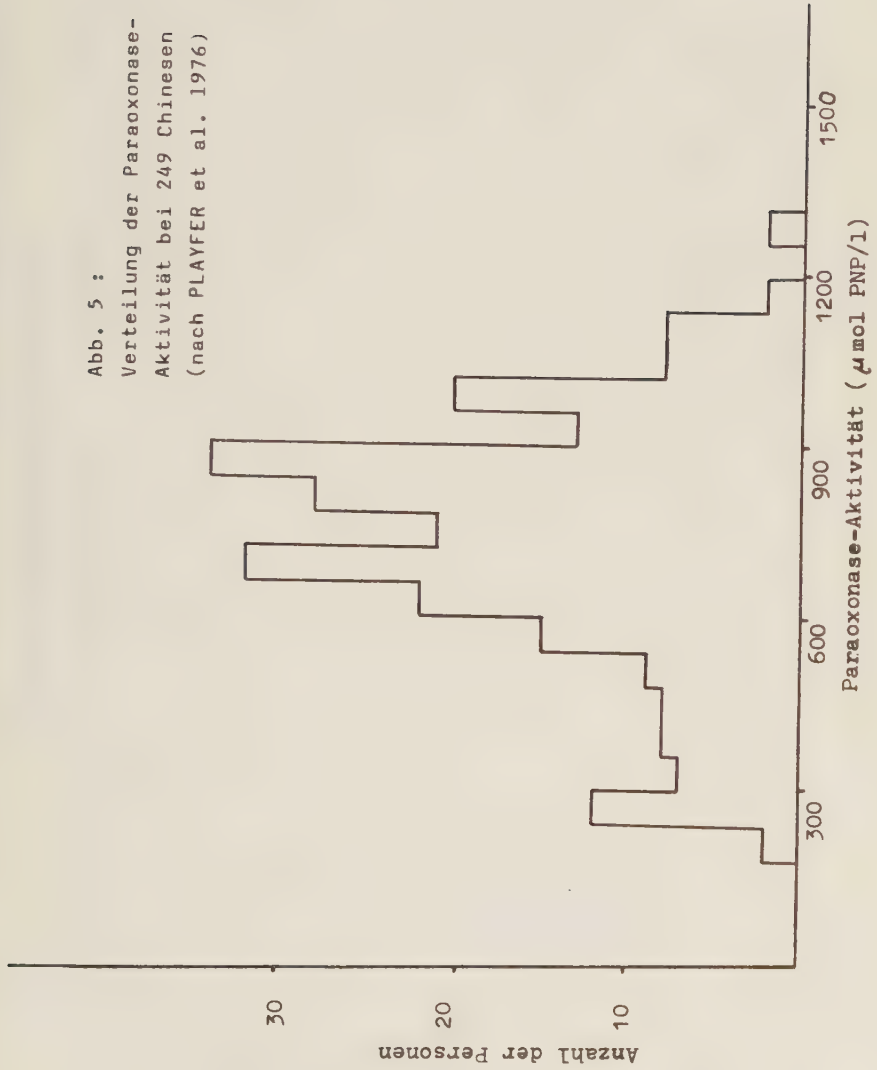


Abb. 6 :
Verteilung der Paraoxonase-
Aktivität bei 28 Kenianern
(nach PLAYFER et al. 1976)

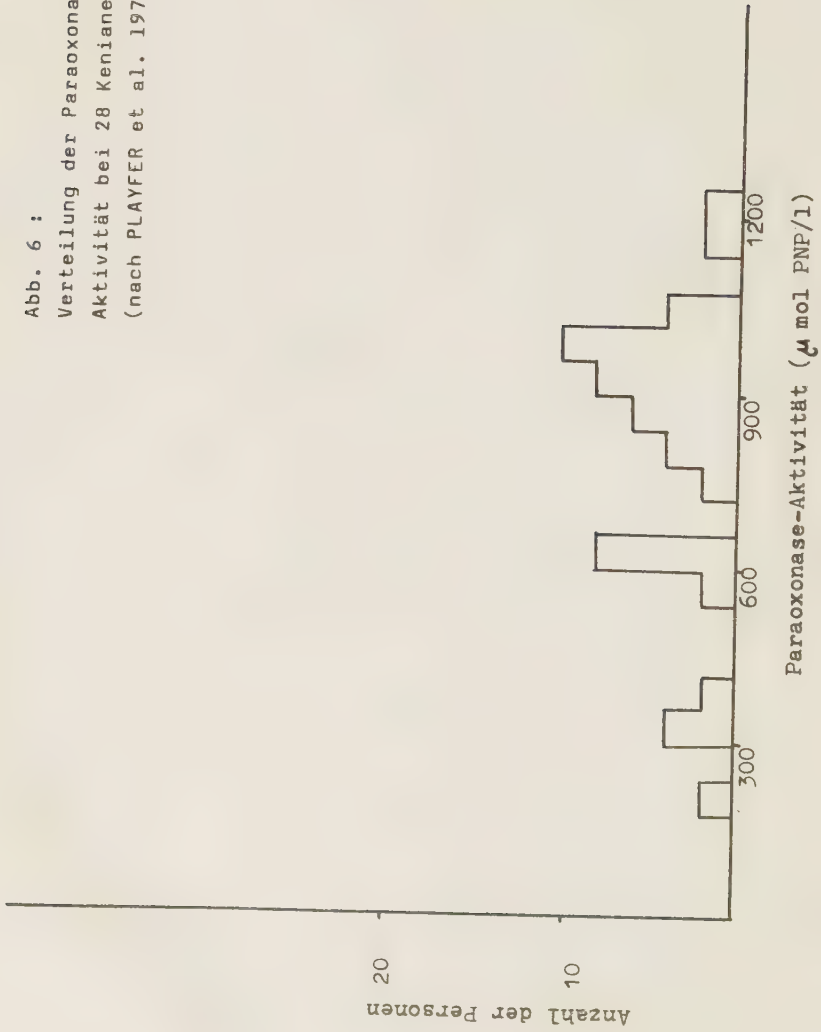


Abb. 7 :
Verteilung der Paraoxonase-
Aktivität bei 178 Nigerianern
(nach PLAYFER et al. 1976)

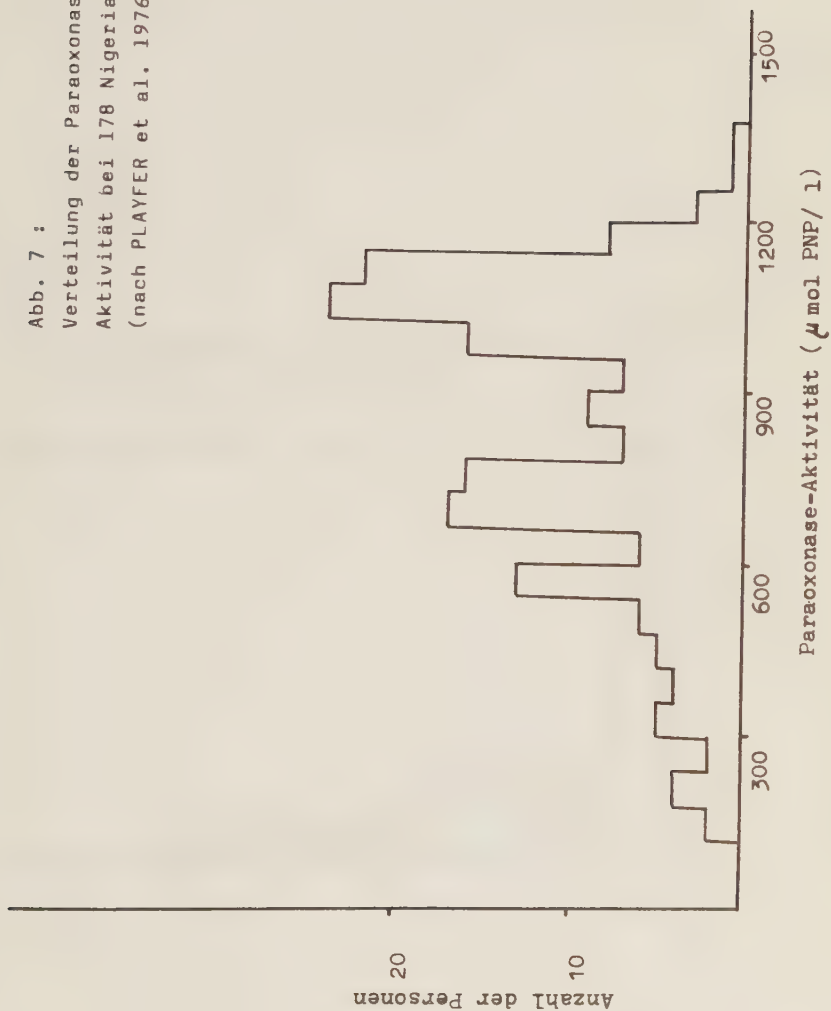


Abb. 8: Verteilung der Paraoxonaseaktivität, gemessen über die Cholinesterase-Restaktivität nach Vergiftung mit Paraoxon (E 600) bei 799 Westdeutschen.
(Anti-ChE-Technik, DUMBACH 1976)

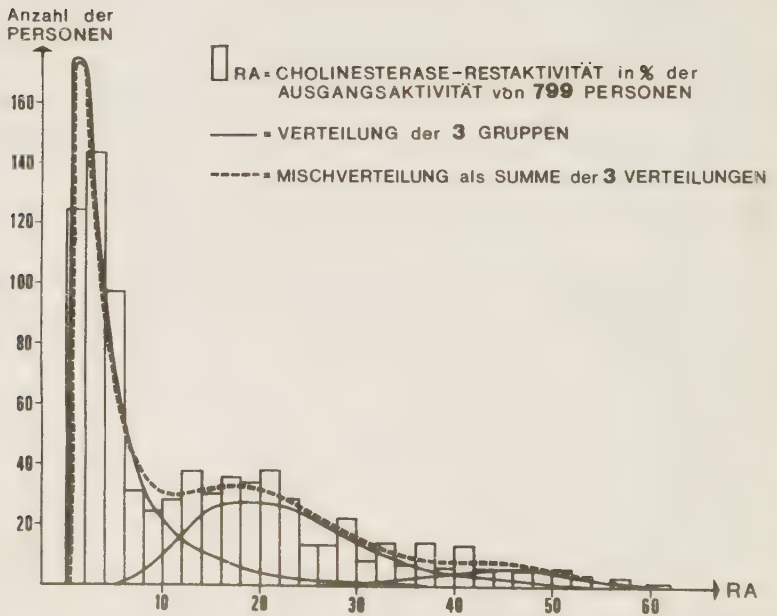


Abb. 9 :
Verteilung der Paraoxonase-
bei 180 Westdeutschen
(Spectrophotometrische Methode
nach KRISCH 1968, DUMBACH 1976)

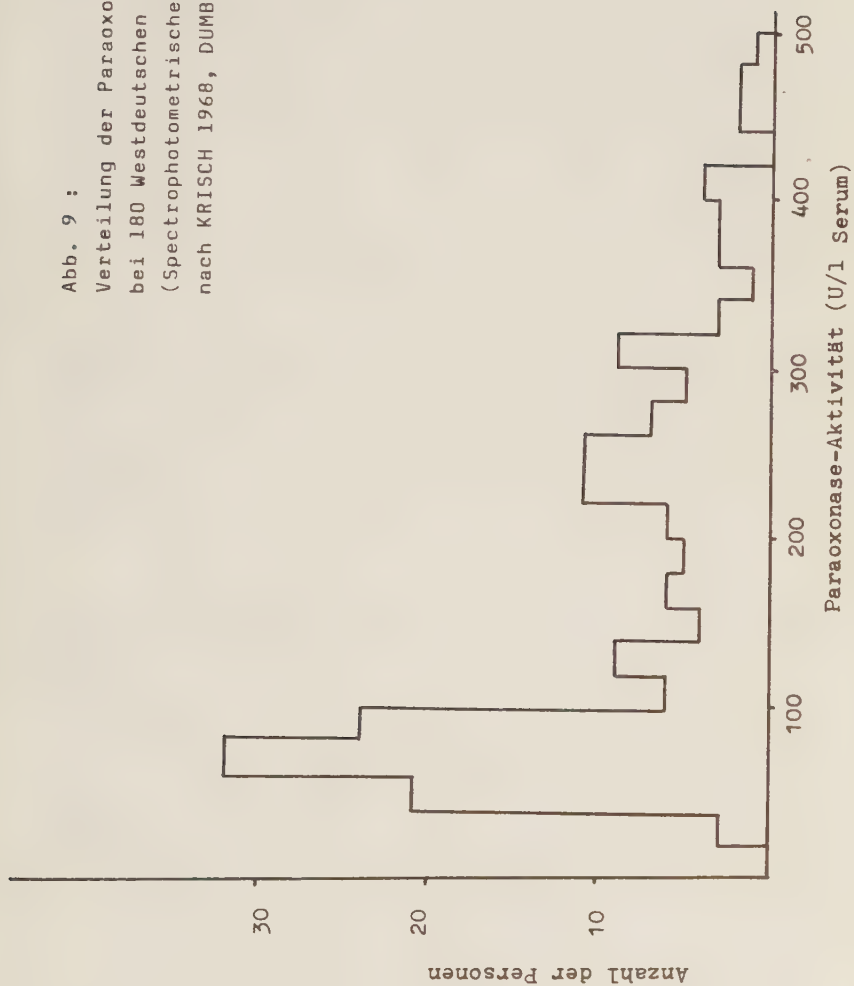
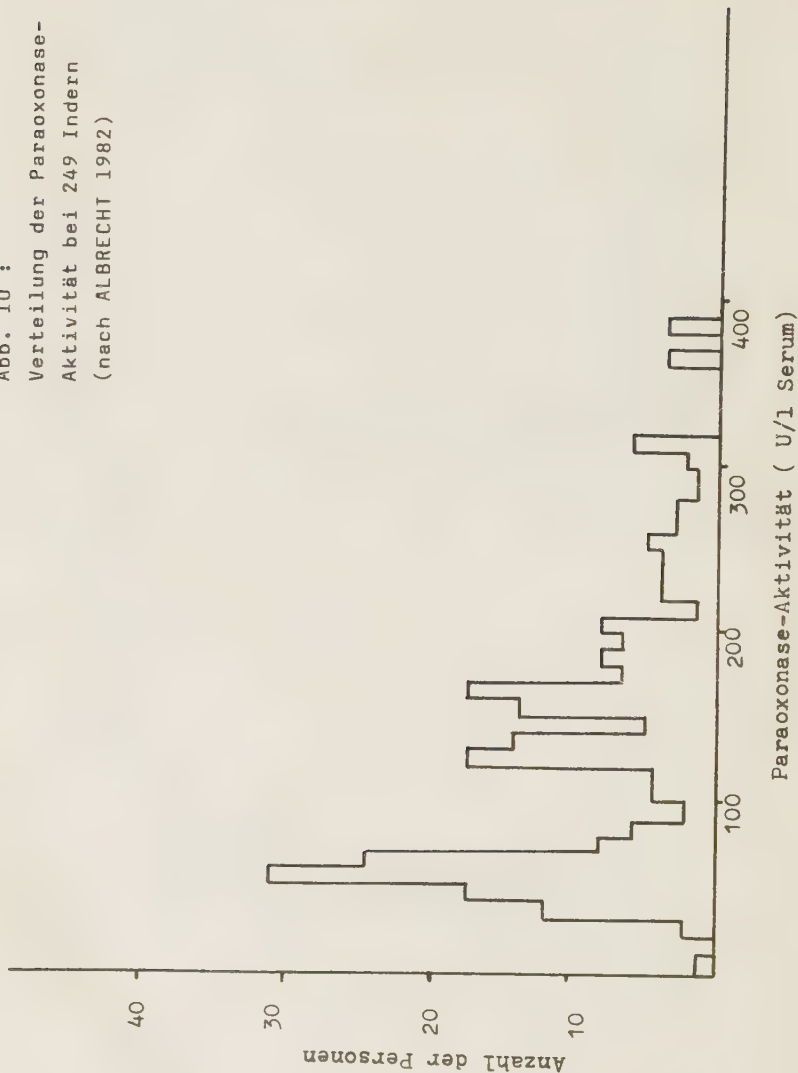


Abb. 10 :
Verteilung der Paraoxonase-
Aktivität bei 249 Indern
(nach ALBRECHT 1982)



2. Problemstellung

Schon ERDÖS, DEBAY und WESTERMANN (1959) hatten darauf hingewiesen, daß die menschliche Arylesterase bemerkenswert widerstandsfähig gegenüber den üblichen Inhibitoren wäre. Als stärkste Hemmstoffe dieses Enzyms erwiesen sich Ionen der seltenen Erden und Schwermetalle. Für Na-EDTA wurde in niedrigen Konzentrationen eine Aktivierung der Arylesterase beobachtet, bei Konzentrationen ab 10^{-5} jedoch zeigte sich eine zunehmende Hemmung des Enzyms.

ERDÖS und BOGGS (1961) stellten für die Paraoxonase einen nicht durch Na-EDTA hemmbaren Anteil fest.

KRISCH (1968) gab eine Reihe von Inhibitoren des Enzyms an, darunter Na-EDTA. Er fand auch eine Steigerung der Aktivität der Paraoxonase um 40 % durch Zusatz von Ca^{++} . Dies ließ ihn, wie zuvor schon ERDÖS, DEBAY und WESTERMANN, an eine Ca^{++} -Abhängigkeit denken, zumal Na-EDTA ein Chelatbildner und in der Lage ist, Ca-Ionen zu binden.

PLAYFER (1976) hatte Hemmungsversuche der Paraoxonase mit p-Chloromercuribenzoat (PMCB) und 10^{-3} M Na-EDTA durchgeführt.

Für ein britisches Kollektiv fand er für die niedrige Aktivitätsgruppe eine stärkere Hemmbarkeit durch Na-EDTA als für die höhere Aktivitätsgruppe.

Bei den Seren der anderen von ihm untersuchten Gruppen -Chinesen, Malayen, Indern, Kenianern und Nigerianern- war der Unterschied zwischen den niedrigen und hohen Aktivitäten nicht so evident.

HECHTEL (1980) untersuchte die Seren von je 5 Probanden mit niedriger, mittlerer, höherer Serumparaoxonase-Aktivität unter Zugabe einer steigenden Konzentration von Na-EDTA. Sie fand einen schlagartigen Abfall der Aktivität der Serumparaoxonase bei einer Konzentration von $6,9 \cdot 10^{-6}$ Mol/l EDTA, der bei einer Konzentration von $6,9 \cdot 10^{-6}$ Mol/l EDTA zu einer Restaktivität zwischen 23,7 bis 48,5 U/l Serum führte, unabhängig von der Zugehörigkeit zum niedrigen, mittleren oder hohen Aktivitätstyp, wobei die Typenfeststellung gemäß GELDMACHER v.MALLINCKRODT (1973 a) erfolgt war.

In der vorliegenden Arbeit soll die Hemmbarkeit der Serumparaoxonase mit 10^{-3} M Na-EDTA bei einem Kollektiv von indischen Probanden geprüft werden.

Die Bestimmung der Serumparaoxonase erfolgt nach der Methode von KRISCH (1968).

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Beschreibung des untersuchten Kollektivs

Insgesamt wurden die Seren von 100 indischen nicht verwandten Probanden davon 51 Männern und 49 Frauen untersucht.

21 Probanden waren in der südindischen Kleinstadt Chittradura und in deren näheren Umgebung ansässig, 79 Probanden wohnten in der mittelindischen Großstadt Bombay, der Hauptstadt des Bundesstaates Maharashtra. Die geographische Lage Indiens und der Blutentnahme und Herkunftsorte sind der Abb. 11 zu entnehmen.

Als Herkunftsort gaben allerdings an:

2 Probanden: Goa

2 Probanden: Tamil Nadu

2 Probanden: Punjab

5 Probanden: Maharashtra

9 Probanden: Karnataka

11 Probanden: Rajasthan

69 Probanden: Gujarat

Der Großteil der Probanden kam also aus Nordindien (Gujarat, Punjab, Rajasthan), nur 18 Probanden aus Mittelindien und Südindien (Goa, Maharashtra, Tamil Nadu, Karnataka).

Alle Seren stammen von bekannten oder befreundeten Personen, die sich freundlicherweise als Probanden zur Verfügung gestellt haben.

Abb. 12 und Tab. 1 enthalten einen Überblick über die geschichtliche Entwicklung Indiens.

Abb. 11: Geographische Lage Indiens und der Herkunfts- und Blutentnahmeorte

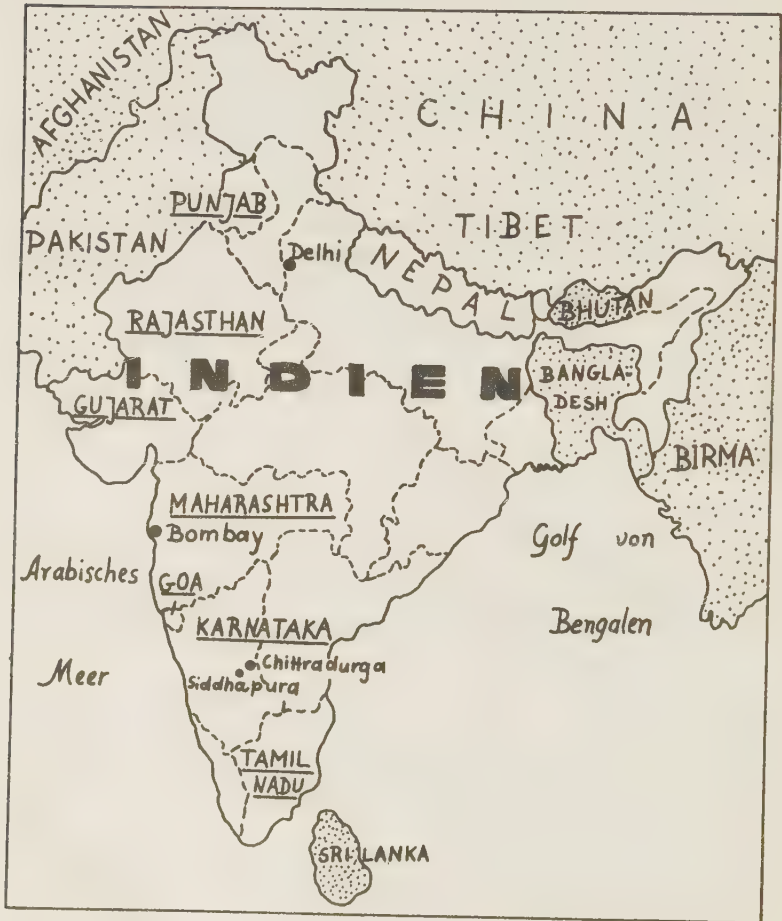
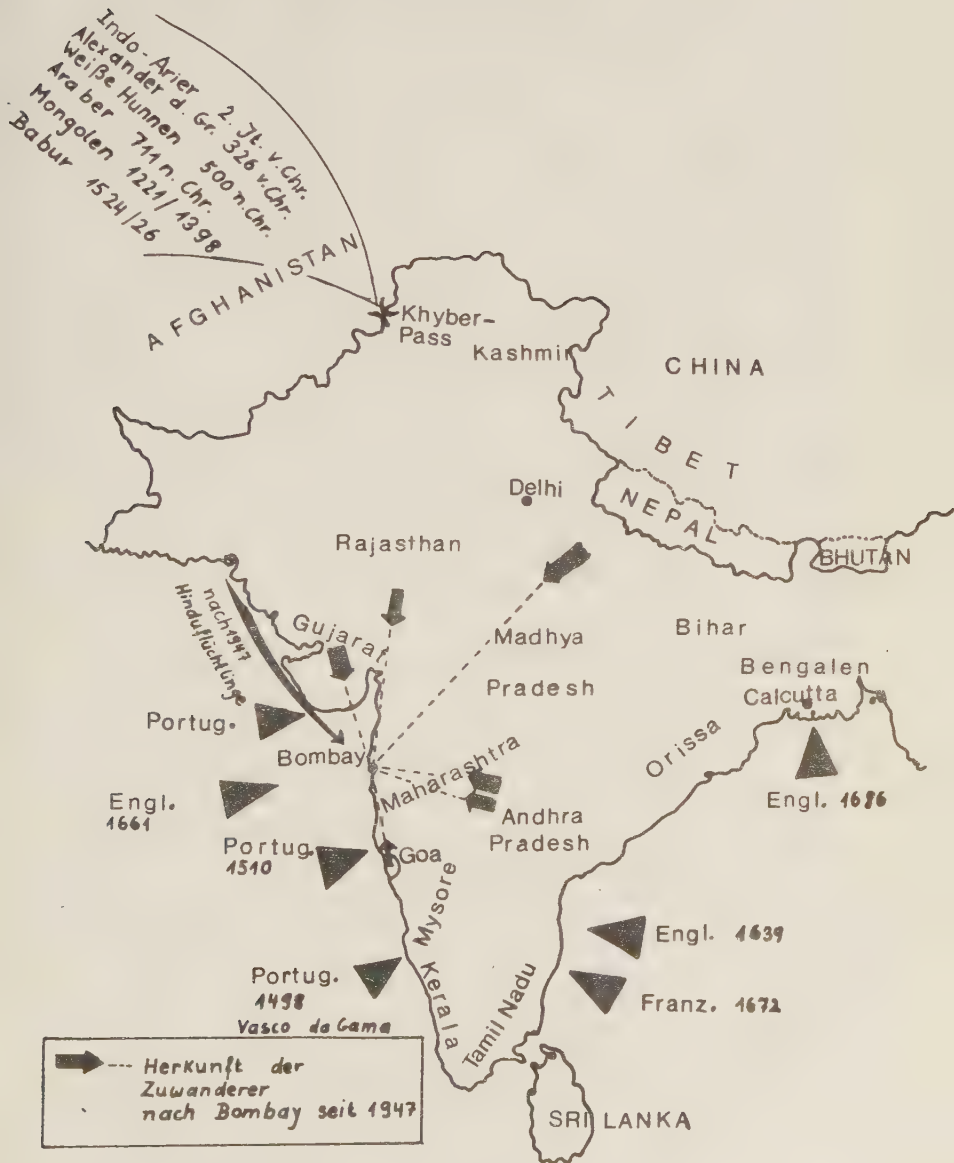


Abb. 12: Geschichtliche Entwicklung Indiens unter besonderer Berücksichtigung Bombays (nach dtv-Perthes-Weltatlas (1979)).



Tab. 1

Geschichtliche Entwicklung Indiens (aus dtv-Perthes-Weltatlas (1979).

v. Chr.

2500 - 1800 Harappa-Kultur

1500 - 600 Vedische Zeit

321 - 185 Maurya-Dynastie

n. Chr.

320 - 535 Gupta-Reich

999 - 1526 Sultanate und Hindustaanen

1526 - 1858 Großmogulreich

Kolonialzeit:

1498 Vasco da Gama landet in Indien

1510 - 1615 Portug. Herrschaft

1639 Madras brit.

1661 Bombay brit.

1674 Pondicherry franz.

1698 Kalkutta brit.

1742 - 1754 J. Dupleix, Statthalter der franz. Ostindien
Kompanie

1746 Beginn der brit.-franz. Kolonialkämpfe

1757 brit. Sieg bei Plassey; Beginn der brit. Herr-
schaft (Robert Clive)

1773 Regulating act: brit. Ostindien Kompanie wird
brit. Verwaltungsbehörde

1773 - 1785 Warren Hasting, erster brit. Generalgouverneur

1717 - 1718 Unterwerfung der Marathen- u. Ratschputen-
Staaten

1849 Annexion des Pandschab

1857/58 Sepoy-AUFSTAND ("Mutiny")

1858 Auflösung der Ostindien Kompanie; Indien wird
brit. Vizekönigreich

1877 Königin Viktoria nimmt den Titel "Kaiserin von
Indien" an

- Indiens Weg zur Unabhängigkeit
- 1885 Ind. Nationalkongreß in Bombay gegründet
- 1892 bedingtes Wahlrecht zum Parlament
- 1905 nationale Erhebung gegen Teilung Bengalens
(1911 wieder aufgehoben)
- 1906 Gründung der Moslemliga
- 1916 Pakt von Lucknow (Lakhnau): Hindus und Moslems
fordern gemeinsam Autonomie.
- 1920 - 22 und 1930 - 1934 Bewegung des zivilen Ungehorsams
(Gandhi)
- 1935 Autonomie der Provinzregierungen
- 1940 Moslemliga fordert eigenen Moslemstaat
- 1945 - 47 brit. Labourregierung bereitet Übergang
Indiens
zur Selbstverwaltung vor
- 1947 Selbständigkeit Indiens und Trennung in
Indische Union (Bharat) und Pakistan

3.2. Gewinnung der Proben

Von jedem Probanden wurden 10 ml Venenblut mit Mono-
vetten der Firma Sarstedt entnommen. Die Seren
wurden in der Zeit vom 13.4. - 2.5.1980 gewonnen.
Die Blutentnahmen erfolgten meist in den Wohnungen
der Probanden, sodaß die Blutproben (und die Seren)
oft über weite Strecken befördert werden mußten.
Zudem herrschten zu dieser Zeit in Süd- und Mittel-
indien höchste Sommertemperaturen. Um einen Aktivi-
tätsverlust der Paraoxonase und eine Hämolyse des
Blutes zu vermeiden, benutzten wir zum Transport
eine Thermos-Isolierkanne, mit Eiswürfeln gefüllt.
Die Blutproben wurden im Labor des King-Edward-
Memorial Hospital in Bombay oder in einem näher
gelegenen privaten medizinisch - technischen Labor,
von denen es in Bombay eine ganze Reihe gibt, zentri-
fugiert und so 2-4 ml Serum gewonnen.
Die Seren wurden in kleine, gut verschließbare Pro-
bengläser aus Kunststoff abgegossen und in der Kühl-
truhe bei -20 Grad C tiefgefroren.
Dort verblieben sie bis zum Abflug am 3.5. 1980.

Zum Transport nach Erlangen wurden die tiefgefro-
renen Seren in eine gut Temperatur-isolierende
Styroporbox gepackt und konnten so während des
15-stündigen Fluges und der Bahnreise bei Tempera-
turen bis maximal 3-4 Grad C gehalten werden.

Sofort nach der Ankunft wurden die Proben in der
Tiefkühltruhe des Erlanger Rechtsmedizinischen
Instituts erneut eingefroren, wo sie 2 1/2 Wochen
bis ca. 1/2 Stunde vor der jeweiligen Messung auf-
bewahrt wurden.

3.3. Methodik

Die Enzymaktivität wurde nach dem Verfahren von KRISCH (1968) bestimmt.

3.3.1. Messung der Paraoxonase-Aktivität ohne Zusatz von Na-ETDA

I. 0,1-molarer Glycin-NaOH-Puffer, pH 11,2

1. 0,1 Mol NaCl (= 5,844 g NaCl) und 0,1 Mol Glycin (= 7,507 g Glycin) mit Aqua dest. auf 1000 ml auffüllen.
2. 100 ml einer 1,0 n NaOH mit Aqua dest. auf 1000 ml auffüllen; es entsteht 0,1 molare NaOH
Lösung 1. und 2. auf pH 11,2 einstellen mit Hilfe eines pH-Meters und eines Magnet-rührers.

II. E 600

1. Trispuffer

12,114 g Tris (-hydroxy-methyl-amino-methan) mit Aqua dest. auf ca. 900 ml auffüllen
1,0 n Natronlauge bis zum pH 8,0 zugeben,
mit dem pH-Meter prüfen;
auf 1000 ml auffüllen.

2. E 600 - Stammlösung

0,26 ml Paraoxon mit 0,1 n Trispuffer auf 100 ml auffüllen;
Einbringen des Meßkolbens in das Ultraschallbad (5-10 Min. lang) bis die Mischung erfolgt ist (in der Flüssigkeit dürfen keine Tröpfchen mehr sichtbar sein).
Die Haltbarkeit der Stammlösung beträgt ca. eine Woche bei 4 Grad C.

3. E 600 - Gebrauchslösung

E 600 - Stammlösung sorgfältig (ca. 15 Min) im Ultraschallbad mischen und im Verhältnis

1:5 mit Aqua dest. verdünnen (z.B. 10 ml Stammlösung auf 40 ml Aqua dest.); im Ultraschallbad mischen.

Haltbarkeit der Gebrauchslösung: ca. 24 h.

III. Serumverdünnung

Das Serum wird im Verhältnis 1:5 mit 0,9 % NaCl-Lösung verdünnt.

IV. Ansatz

Alle Reagenzien werden im Wasserbad konstant auf einer Temperatur von 25 Grad C gehalten.

3,3 ml Glycin-NaOH-Puffer in ein Reagenzglas pipettieren, mit einer Kolbenhubpipette 1 ml E 600 aus der Gebrauchslösung und 0,5 ml der Serumverdünnung dazugeben, gut mischen.

V. Messung

Diesen Ansatz schnellstmöglich nach Zugabe der E 600 in eine Küvette füllen und in das Photometer einbringen;

Jeweils 30 Sekunden und 3 Minuten nach Zugabe des E 600 (=Starten der Reaktion) messen; gemessen wird die Zunahme der Extinktion durch Hydrolyse des E 600 zu p-Nitrophenol (Gelbwerden der Lösung).

Die Messung erfolgte an einem Spektralphotometer der Marke Beckmann bei einer Wellenlänge von 405 nm, einer Schichtdicke der Küvette von 1 cm und bei einer Temperatur von 25 Grad C.

VI. Auswertung

Berechnet wird die Differenz der Extinktionen 3 Minuten bzw. nach 30 Sekunden. Davon wird a der unter gleichen Versuchsbedingungen gemess Leerwert subtrahiert.

$$E = E_{3\text{min}} - E_{30\text{sec}} - E_{\text{Leerwert}}$$

Zur Umrechnung der Extinktionsdifferenzen in wird der molare Extinktionskoeffizient von p-phenol zugrunde gelegt (Glycin-NaOH-Puffer, p bei 405 nm : $18,05 \cdot 10^6 \text{ cm}^2 \text{ Mol}^{-1}$).

10 nMol p-Nitrophenol gelöst in 1 ml haben da d=1 cm und $\lambda=405 \text{ nm}$ eine Extinktion von 0,18

Unter weiterer Berücksichtigung der Serumverd (Umrechnung auf ml Serum durch Multiplikation der Meßzeit (Umrechnung auf 1 Minute durch Di mit 2,5) und des Ansatzvolumens (Multiplikati mit 4,8) errechnet sich die Aktivität nach fo Formel:

$$\begin{aligned} \text{Aktivität} &= \frac{\Delta E \cdot 10 \cdot 4.8 \cdot 10}{0,1805 \cdot 2,5} \\ &= \Delta E \cdot 1063 \text{ (U/l Serum)} \end{aligned}$$

3.3.2. Messung der Paraoxonase-(Rest-)Aktivität in wart von Na-EDTA (nach KRISCH 1968)

Grundsätzlich wird so verfahren wie bei der ohne Zusatz, mit dem Unterschied, daß der G Puffer, pH 11,2, EDTA in einer Konzentratio 10^{-3} m enthält. Hierzu wurde 29,2 mg EDTA i 100 ml Glycin-Puffer pH = 11,2 eingewogen.

3.4 Eigene Meßergebnisse

Tab. 2 enthält die Meßergebnisse der Seren von 100 nicht verwandten indischen Probanden.

Neben den Werten der Paraoxonase-Aktivität mit und ohne Hemmung durch 10^{-3} molare Na-EDTA enthält sie Angaben über Namen (Initialen), Geschlecht, Alter, Entnahme- und Herkunftsort, der Probanden.

Die Einzelpersonen sind nach steigenden Paraoxonase-Aktivitäten (ohne Zusatz von Na-EDTA) geordnet.

Folgende Abkürzungen werden in der Tabelle benutzt:

m = männlich

w = weiblich

Bom = Bombay

Chi = Chittradurga, Stadt in Mysore, Südindien

Sid = Siddhapura, Dorf bei Chittradurga

Goa = Goa, Stadt an der Westküste, südl. von Bombay

Guj = Gujarat, indischer Bundesstaat im Nordwesten

Pun = Punjab, Bundesstaat im Nordwesten

Mah = Maharashtra, mittelindischer Bundesstaat

Kar = Karnataka = Mysore, südindischer Bundesstaat

Raj = Rajasthan, nordindischer Bundesstaat

In der vorliegenden Arbeit wird die ohne Zusatz von Na-EDTA gemessene Serumparaoxonase-Aktivität auch "Gesamtaktivität" genannt;

die mit EDTA gemessene Serumparaoxonase-Aktivität auch als "nicht hemmbare Aktivität" oder "Restaktivität" bezeichnet;

die Differenzaktivität aus diesen beiden Aktivitäten heißt "hemmbare Aktivität".

Tab. 2: Zusammenstellung der Einzelergebnisse der Serum-
paraoxonase bei 100 nicht verwandten indischen Probanden

Nr.	Name	Alter	Geschl.	Gesamt- aktivität	nicht hemmbare Aktivität	hemmbare Aktivität	Entnahme/ Herkunfts- ort
1)	Sh.	48	m	34,5	22,3	12,2	Bom/Guj.
2)	A.	31	m	35,1	10,6	24,5	Chi/Raj.
3)	M.	70	m	37,2	21,3	15,9	Sid/Kar.
4)	L.N.	41	w	37,2	22,3	14,9	Bom/Guj.
5)	S.J.	28	w	37,7	20,2	17,5	Bom/Punj.
6)	M.S.	26	w	41,5	27,1	14,4	Bom/Guj.
7)	M.N.	44	w	44,6	29,3	15,3	Bom/Guj.
8)	T.D.	60	w	45,1	34,0	11,1	Bom/Guj.
9)	M.V.	45	m	45,6	24,4	21,2	Bom/Guj.
10)	M.J.	32	w	47,3	19,1	28,2	Chi/Raj.
11)	V.	57	m	47,8	18,1	29,7	Sid/Kar.
12)	P.	40	m	48,9	31,9	17,0	Chi/Raj.
13)	R.R.	58	w	48,9	38,3	10,6	Bom/Guj.
14)	G.V.	53	m	48,9	32,4	16,5	Bom/Guj.
15)	R.D.	73	m	50,0	34,0	16,5	Bom/Guj.
16)	B.S.	48	w	50,5	30,3	20,2	Bom/Guj.
17)	J.R.	42	m	51,0	31,6	19,4	Bom/Guj.
18)	Y.P.	50	w	51,0	39,3	11,7	Bom/Guj.
19)	M.S.	35	w	52,0	36,1	15,9	Bom/Guj.
20)	J.S.	50	w	52,1	33,0	19,1	Bom/Guj.
21)	M.V.	54	w	54,2	24,4	29,8	Bom/Guj.
22)	L.S.	58	w	54,7	36,7	18,1	Bom/Guj.
23)	H.	54	m	56,3	50,0	6,3	Chi/Raj.
24)	B.	48	w	57,4	33,0	24,4	Chi/Raj.
25)	K.K.S.	42	w	58,5	43,6	14,9	Bom/Guj.
26)	H.	40	m	60,1	38,3	10,6	Bom/Guj.
27)	O.	50	w	60,1	43,6	16,5	Sid/Kar.
28)	C.	48	m	60,6	34,0	26,6	Chi/Kar.

Nr.	Name	Alter	Geschl.	Gesamt-	nicht		Entnahme/
				aktivität	hemmbare	hemmbare	Herkunfts
					Aktivität	Aktivität	
=====							
29)	B.	55	w	64,3	57,4	6,9	Sid/Kar.
30)	S.P.	36	m	64,3	36,1	28,2	Bom/Guj.
31)	C.K.	28	w	65,9	41,5	24,4	Bom/Guj.
32)	S.V.	51	w	66,4	38,3	28,1	Bom/Guj.
33)	L.K.	35	m	72,8	51,0	21,8	Bom/Guj.
34)	G.	34	w	78,6	34,4	16,5	Sid/Kar.
35)	U.A.	40	m	78,7	47,8	30,9	Bom/Guj.
36)	S.	30	w	89,8	34,0	55,8	Chi/Raj.
37)	C.V.	48	m	98,3	26,6	71,7	Bom/Guj.
38)	L.R.	30	w	99,4	19,1	80,3	Bom/Guj.
39)	L.S.	59	m	101,5	31,7	70,1	Bom/Guj.
40)	A.A.	33	w	106,8	23,4	83,4	Bom/Guj.
41)	Sh.	55	m	109,5	27,6	81,9	Sid/Kar.
42)	Dh.	33	m	110,0	37,2	72,8	Chi/Raj.
43)	L.S.	60	m	110,0	30,8	79,2	Bom/Guj.
44)	N.P.	37	m	110,6	46,8	63,8	Bom/Guj.
45)	D.S.	40	m	113,2	26,0	87,2	Bom/Guj.
46)	M.J.	35	m	113,4	22,3	111,1	Chi/Raj.
47)	N.S.	53	m	115,3	20,2	95,1	Bom/Guj.
48)	M.A.	61	w	124,4	27,6	96,8	Bom/Guj.
49)	W.	32	w	125,4	52,1	73,3	Chi/Raj.
50)	K.S.	41	m	126,0	27,6	98,4	Bom/Guj.
51)	N.	38	m	127,6	38,8	88,8	Bom/Punj.
52)	K.S.	34	w	128,6	19,1	109,5	Bom/Guj.
53)	P.B.	55	m	129,9	36,1	93,6	Chi/Guj.
54)	L.N.	44	m	130,7	34,5	96,2	Bom/Guj.
55)	S.S.	35	w	132,4	42,5	89,9	Bom/Mah.
56)	J.R.	40	w	132,9	22,3	19,4	Bom/Guj.
57)	R.C.	46	m	132,9	37,2	95,7	Bom/Tam.
58)	K.A.	57	m	135,0	26,0	109,0	Bom/Guj.
59)	M.P.	33	w	135,5	48,9	86,6	Bom/Guj.
60)	P.H.	50	w	136,5	41,5	94,9	Chi/Guj.

Nr.	Name	Alter	Geschl.	Gesamt- aktivität	nicht hemmbare Aktivität	hemmbare Aktivität	Entnahme/ Herkunfts- ort
=====	=====	=====	=====	=====	=====	=====	=====
61)	S.R.	38	w	138,5	28,1	110,4	Bom/Guj.
62)	L.N.	47	m	139,3	38,3	101,0	Bom/Guj.
63)	R.S.	45	m	139,3	27,6	111,7	Bom/Mah.
64)	K.S.	53	m	143,5	32,4	111,1	Bom/Guj.
65)	K.N.	38	m	144,0	35,1	108,9	Bom/Guj.
66)	U.N.	45	m	144,0	40,4	103,6	Bom/Guj.
67)	K.J.S.	47	m	146,2	42,5	103,7	Bom/Guj.
68)	S.A.	49	w	146,7	20,2	126,5	Bom/Guj.
69)	P.A.	48	m	148,3	25,8	122,5	Bom/Guj.
70)	M.V.	42	w	149,0	38,3	110,7	Bom/Guj.
71)	N.P.	31	w	150,9	50,6	100,9	Bom/Guj.
72)	D.A.	36	w	154,1	24,4	129,7	Bom/Guj.
73)	H.A.	55	m	157,3	28,2	129,1	Bom/Guj.
74)	J.S.	42	m	158,9	31,9	127,0	Bom/Mah.
75)	S.D.	54	m	159,5	28,7	130,8	Bom/Guj.
76)	M.A.	66	m	159,5	54,2	105,3	Bom/Guj.
77)	S.M	46	m	161,6	19,1	142,5	Bom/Guj.
78)	B.S.	38	w	169,0	14,9	154,1	Bom/Guj.
79)	P.A.	42	w	175,4	28,8	116,6	Bom/Guj.
80)	K.N.	34	w	176,5	35,6	140,9	Bom/Guj.
81)	P.B.	37	m	180,7	32,5	148,2	Bom/Guj.
82)	B.S.	22	m	184,4	45,7	138,7	Bom/Guj.
83)	U.V.	40	w	185,5	29,8	155,8	Bom/Guj.
84)	P.A.	37	m	186,0	25,5	160,5	Bom/Guj.
85)	Y.M.	43	w	188,2	39,9	148,3	Bom/Guj.
86)	S.D.	50	w	188,2	30,8	157,4	Bom/Guj.
87)	V.C.	37	w	190,8	25,5	165,3	Bom/Guj.
88)	D.B.	35	m	190,8	38,3	152,5	Bom/Goa
89)	V.	38	w	201,3	39,3	162,0	Chi/Raj.
90)	S.B.	25	w	209,4	20,2	189,2	Bom/Goa
91)	R.R.	42	m	216,3	28,7	187,6	Bom/Guj.
92)	L.P.	53	m	242,4	34,0	208,4	Bom/Guj.

Nr.	Name	Alter	Geschl.	Gesamt- aktivität	nicht		Entnahme Herkunfts- ort
					hemmbare Aktivität	hemmbare Aktivität	
=====							
93)	M.S.	52	w	245,9	24,9	221,0	Bom/Guj.
94)	S.	45	w	246,6	29,8	216,8	Sid/Kar.
95)	V.V.	51	m	253,0	35,6	217,4	Bom/Guj.
96)	S.	41	w	254,6	35,1	219,5	Chi/Kar.
97)	K.A.	47	w	259,4	19,7	239,7	Bom/Guj.
98)	B.P.	32	w	284,0	43,5	240,9	Bom/Guj.
99)	R.R.	36	m	304,6	40,9	263,7	Bom/Guj.
100)	R.R.	52	m	333,3	32,4	300,9	Bom/Mah.

4. Statistische Auswertung der Untersuchungsergebnisse

Bei der Messung der Paraoxonase-Aktivität in der Gegenwart von 10^{-3} m Na-EDTA sanken die Aktivitäten auf Werte zwischen 10,6 U/l Serum und 57,4 U/l Serum und zwar unabhängig von der Höhe der Ausgangsaktivität (Abb.19).

4.1. Altersverteilung der 100 nicht verwandten indischen Probanden

Das Durchschnittsalter aller 100 Probanden betrug 44,5, das der Männer 47,4 und das der Frauen 41,8 Jahre.

Es handelt sich ausschließlich um Personen ab 18 Jahren.

Weitere Angaben zur Altersstruktur enthält Tab. 3 und Abb. 13 - 15.

Tab. 3: Altersverteilung der 100 nicht verwandten
indischen Probanden, differenziert nach dem
Geschlecht.

=====					
Altersklassen					
(Jahre)		alle		davon	
einschl.	ausschl.	Probanden	Männer	Frauen	
=====					
0	-	5	0	0	0
5	-	10	0	0	0
10	-	15	0	0	0
15	-	20	0	0	0
20	-	25	1	1	0
25	-	30	4	0	4
30	-	35	13 ²	2 ²	10 ²
35	-	40	16	9	7
40	-	45	19	9	10
45	-	50	14 ²	10	5
50	-	55	15	8	7
55	-	60	9	6	3
60	-	65	5	2	3
65	-	70	1	1	0
70	-	75	3	3	0
über	75	0			
Insgesamt:		100	51	49	
=====					

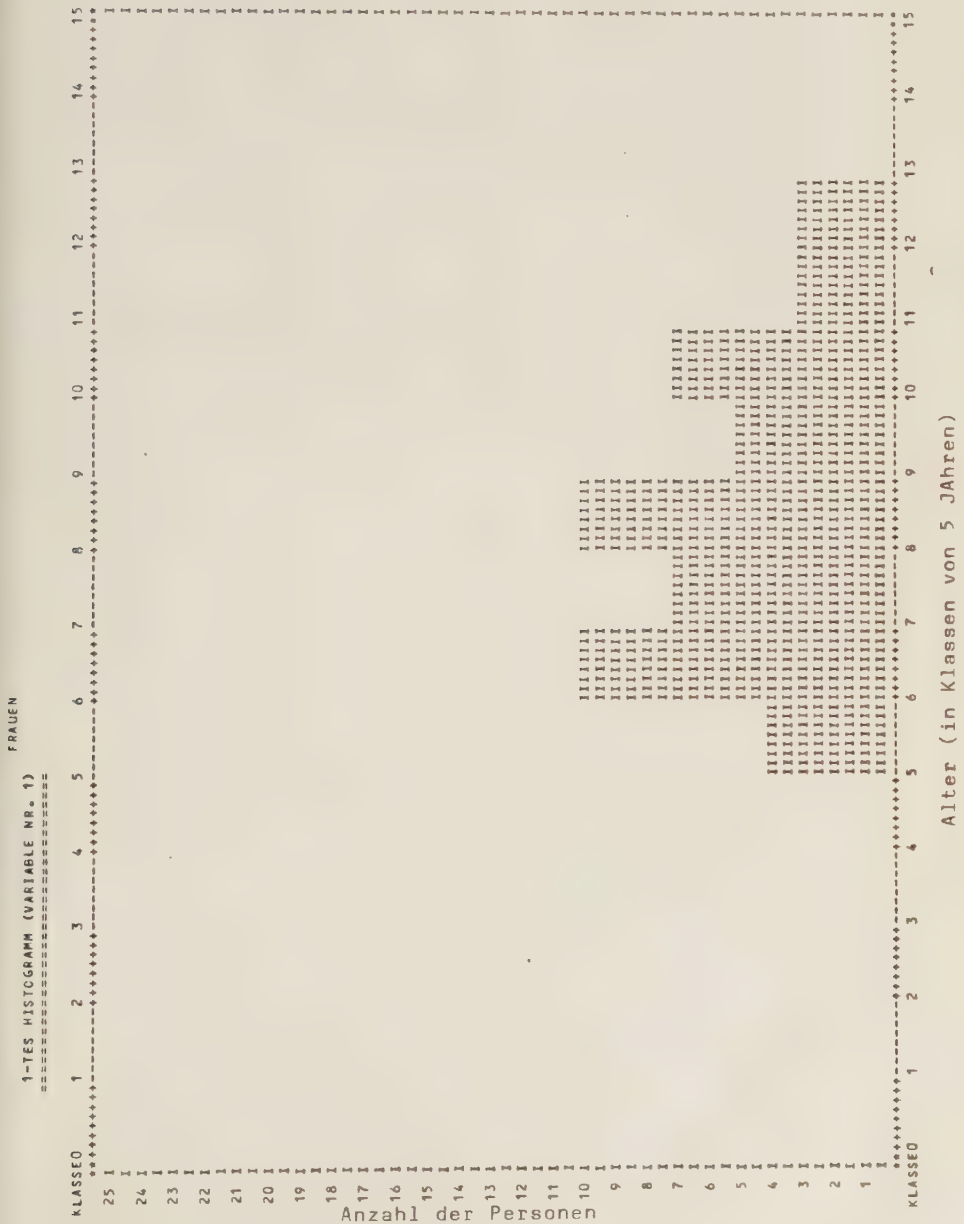
Abb.13: Histogramm zur Altersverteilung von 100
nicht verwandten indischen Probanden



Abb.14: Histogramm zur Altersverteilung von 51 nicht
verwandten männlichen indischen Probanden



Abb.15: Histogramm zur Altersverteilung von 49 nicht
verwandten weiblichen indischen Probanden



4.2. Verteilung der Gesamtaktivität bei 100 nicht ver-
wandten indischen Probanden.

Die Werte der Tab. 4 a wurden in Klassen zu 20 U/l Serum gruppiert. Der höchste Wert der Gesamtaktivität betrug 336,4 U/l Serum, der niedrigste 34,5 U/l Serum; der Durchschnitt lag bei 128,9 U/l Serum. Die zugehörigen Histogramme (Abb. 16 - 18) veranschaulichen 2 deutliche Häufungen der Aktivitäten in den Klassen 40 - 60 U/l Serum und 120 - 140 U/l Serum.

Weiterhin zeigen sich zwei Einschnitte bei 80 - 100 U/l Serum und bei 220 - 240 U/l Serum. Eine synoptische Zusammenstellung verschiedener statistischer Parameter zur Gesamtaktivität und Alter des untersuchten Kollektivs ist in Tabelle 4 b dargestellt.

Tab. 4a : Verteilung der Gesamtaktivität bei 100 nicht
verwandten indischen Probanden.

Klassen (U/l Serum)			alle Probanden	davon	
einschl.	-	ausschl.		Männer	Frauen
=====					
0	-	20	0	0	0
20	-	40	5	3	2
40	-	60	19	7	12
60	-	80	10	5	5
80	-	100	3	1	2
100	-	120	8	7	1
120	-	140	18	10	8
140	-	160	10	7	3
160	-	180	5	1	4
180	-	200	8	4	4
200	-	220	3	1	2
220	-	240	0	0	0
240	-	260	6	2	4
260	-	280	0	0	0
280	-	300	2	0	2
300	-	320	1	1	0
320	-	340	2	2	0
Gesamt			100	51	49
=====					

Tab. 4b: Synoptische Zusammenstellung verschiedener statistischer Parameter zur Gesamtaktivität und Alter eines Kollektivs von 100 nicht verwandten indischen Probanden

Gruppe	Fallzahl	Paraoxonaseaktivität (U/l Serum)					Alter (in Jahren)			
		Mittelwert	Standardabweichung	Minimalwert	Maximalwert	Konf.-bereich $p=0,01$	Mittelwert	Standardabweichung	Minimalwert	Maximalwert
nicht verwandte Einzelpersonen	100	128,9	72,5	34,5	336,4	109,9 147,9	44,5	10,8	22	73
Männer (ab 18 J)	51	130,1	72,5	34,5	336,4	102,9 157,3	41,4	10,9	22	73
Frauen (ab 18 J)	49	128,7	73,0	37,2	287,0	100,7 156,7	41,8	9,7	25	63

Abb.16: Histogramm zur Verteilung der Gesamtaktivität
bei 100 nicht verwandten indischen Probanden



2-YES HISTOGRAM (VARIABLE NR. 2)



Abb.18: Histogramm zur Verteilung der Gesamtaktivität
bei 49 nicht verwandten weiblichen indischen
Probanden



4.3 Verteilung der nicht hemmbaren Aktivität (Restaktivität) bei 100 nicht verwandten indischen Probanden.

Die durchschnittliche Restaktivität nach Zugabe von Na-EDTA betrug bei dem Kollektiv von 100 Probanden 32,4 U/l Serum, bei den männlichen Probanden 32,7 U/l Serum und bei den weiblichen 32,3 U/l Serum. Weitere statistische Parameter sind der synoptischen Zusammenstellung in Tab. 5 zu entnehmen. Die nachfolgende Tab. 6 gibt die Verteilung der nicht hemmbaren Aktivität beim untersuchten Kollektiv wieder. Die zugehörigen Histogramme (Abb. 19 - 21) zeigen eine annähernde Normalverteilung, mit einem Gipfel in der Klasse zwischen 30 - 35 U/l Serum. Als Klassenbreite wurde hier 5/U/l Serum gewählt.

Tab.5: Synoptische Zusammenstellung verschiedener statistischer Parameter zur nicht hemmbaren Aktivität eines Kollektivs von 100 nicht verwandten Personen

		nicht hemmbare Aktivität (U/l Serum)				
Gruppe	Fallzahl	Mittelwert	Standardabweichung	Minimalwert	Maximalwert	Konf. Bereich p= 0,01
nicht verwandte Einzelpersonen	100	32,4	9,3	10,6	57,4	30,0 34,9
Männer (ab 18 J)	51	32,7	8,9	10,6	54,2	29,3 36,0
Frauen (ab 18 J)	49	32,3	9,8	14,9	57,4	28,6 36,1

Tab. 6 : Verteilung der Restaktivität bei 100 nicht
verwandten indischen Probanden

Klassen (U/l Serum)		alle Probanden	davon	
einschl.	ausschl.		Männer	Frauen
0	- 5	0	0	0
5	- 10	0	0	0
10	- 15	2	1	1
15	- 20	6	2	4
20	- 25	14	5	9
25	- 30	20	12	8
30	- 35	22	13	9
35	- 40	18	9	9
40	- 45	8	3	5
45	- 50	4	3	1
50	- 55	5	3	2
55	- 60	1	0	1
60 und darüber		0	0	0
Gesamt		100	51	49

Abb.19: Histogramm zur Verteilung der Restaktivität
bei 100 nicht verwandten indischen Probanden

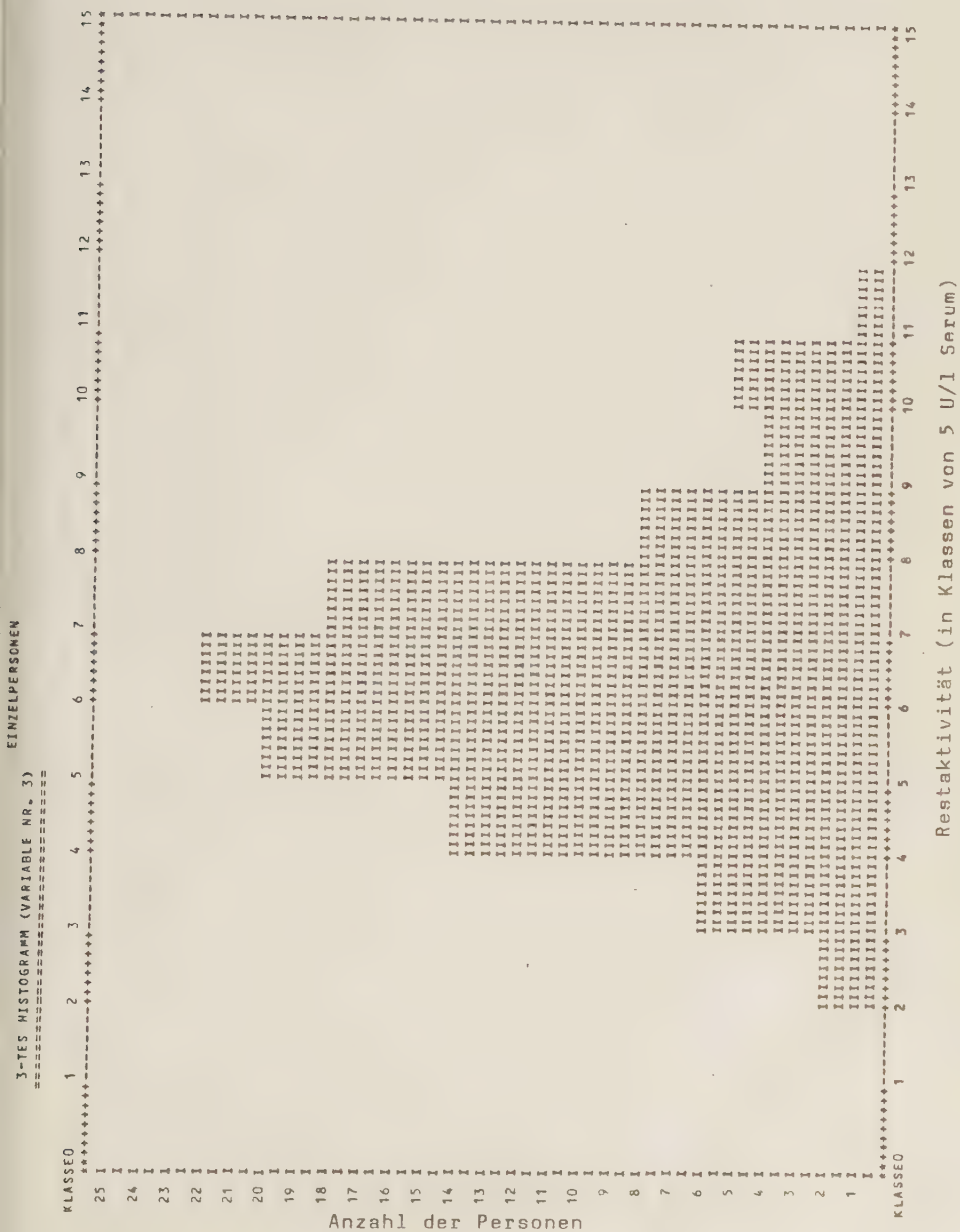
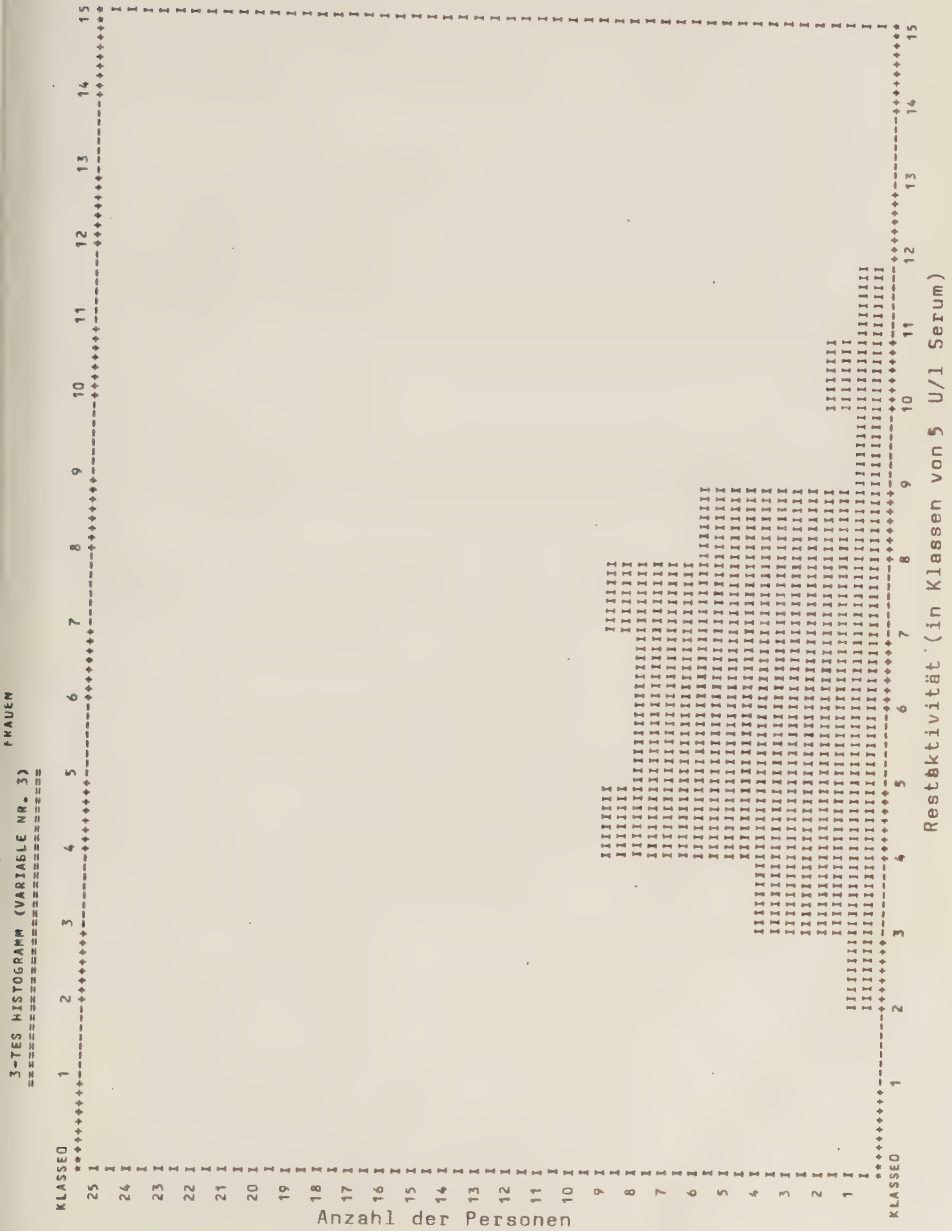


Abb.20: Histogramm zur Verteilung der Restaktivität
bei 51 nicht verwandten indischen männlichen
Probanden



Abb.21: Histogramm zur Verteilung der Restaktivität
bei 49 nicht verwandten weiblichen indischen
Probanden



4.4 Prüfung der Geschlechtsabhängigkeit der nicht hemmbaren Paraoxonase-Aktivität bei 100 nicht verwandten indischen Probanden

Bei den 51 männlichen und 49 weiblichen Probanden handelte es sich ausschließlich um Erwachsene ab 18 Jahren.

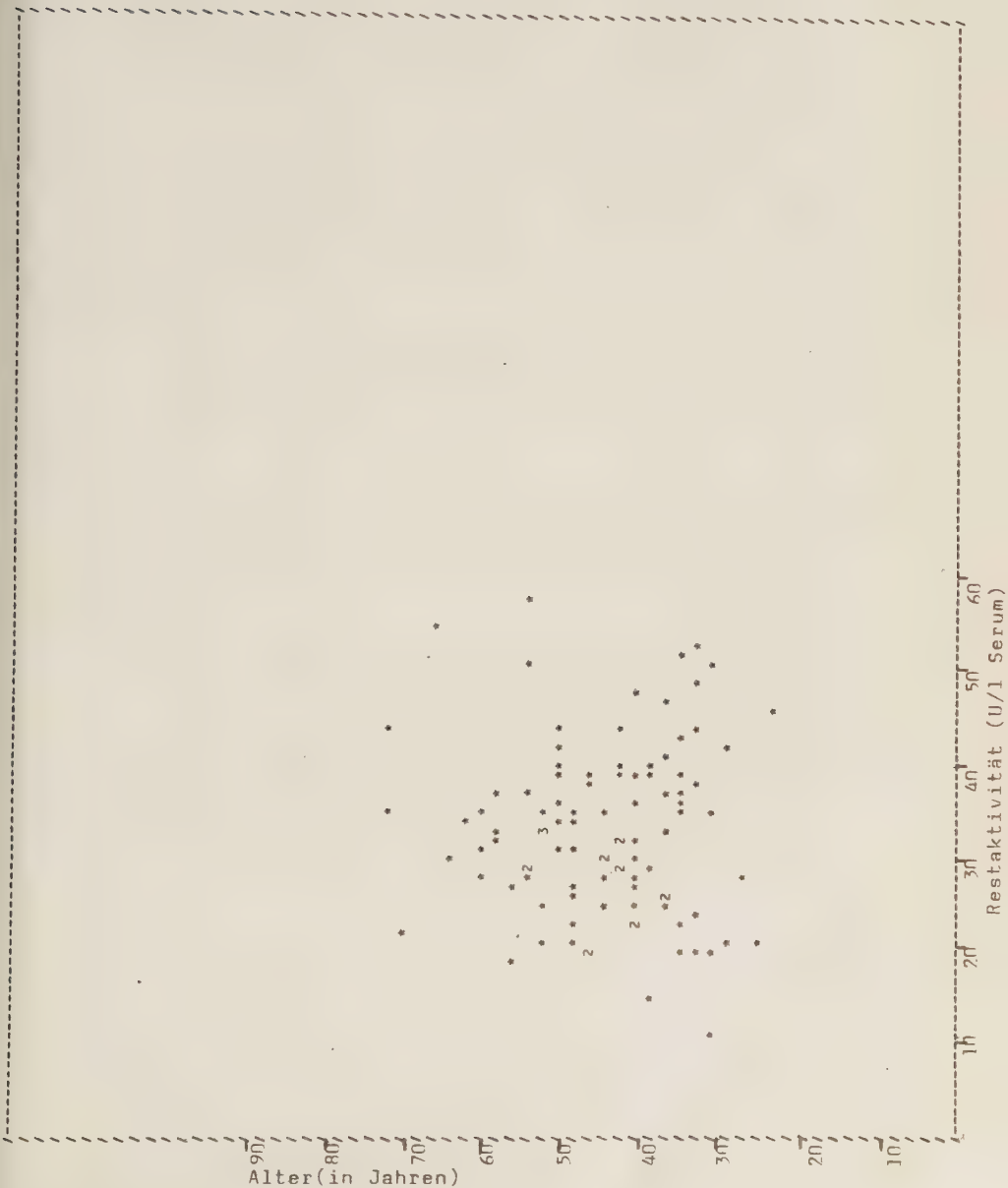
Bereits aus dem Histogrammen (Abb. 20 und 21) war ersichtlich, daß für die männlichen und die weiblichen Probanden ähnliche Verteilungen vorliegen. Mit Hilfe des Wilcoxon-Tests für unverbundene Stichproben konnte gezeigt werden, daß ein signifikanter geschlechtsspezifischer Unterschied bei der Restaktivität nicht anzunehmen ist.

4.5 Prüfung der Altersabhängigkeit der nicht hemmbaren Paraoxonase-Aktivität bei 100 nicht verwandten indischen Probanden

Als Korrelationskoeffizient, zwischen Alter und Restaktivität bei den 100 indischen Probanden wurde 0,0242 ermittelt, der also keineswegs signifikant ausfiel.

Ebensowenig ergab das SCATTER-Diagramm (Abb. 22) der beiden Variablen einen Hinweis auf eine Altersabhängigkeit der Restaktivität.

Abb.22: SCATTER-Diagramm zur Prüfung der Abhängigkeit zwischen den Variablen "nicht hemmbare Aktivität" und "Alter" bei dem Kollektiv von 100 indischen Probanden



4.6. Verteilung der hemmbaren Aktivität bei 100 nicht verwandten indischen Probanden

Subtrahiert man von der Gesamtaktivität jeweils den Wert der Restaktivität, so erhält man den entsprechenden Wert für die hemmbare Aktivität (Differenzaktivität) der Paraoxonase.

Für die hemmbare Aktivität ergab sich ein durchschnittlicher Wert von 96,5 U/l Serum, der also erwartungsgemäß zwischen dem Durchschnittswert von Gesamt- und Restaktivität lag. Der höchste Wert betrug 307,2 U/l Serum, der niedrigste bei 6,3 U/l Serum.

Auch für die hemmbare Aktivität wurden Tabellen und Histogramme erstellt, die Häufungen in den Klassen von 40 - 80 U/l Serum und 180 - 200 U/l Serum erkennen lassen. (Tab. 7 - 8, Abb. 23 - 25).

4.7. Prüfung der Geschlechtsabhängigkeit der hemmbaren Aktivität bei 100 nicht verwandten indischen Probanden

Die Histogramme der männlichen und weiblichen Probanden ergaben durchaus ähnliche Verteilungen der hemmbaren Aktivität (Abb. 24 - 25)

Auch durch den Wilcoxon-Test für unverbundene Stichproben konnte dies bestätigt werden, da sich kein signifikanter Unterschied zwischen dem männlichen und dem weiblichen Kollektiv ergab.

Tab. 7 : Verteilung der hemmbaren Aktivität der 100
nicht verwandten indischen Probanden

Klassen U/l Serum		alle	davon	
einschl.	ausschl.	Probanden	Männer	Frauen
=====				
0	- 20	19	7	12
20	- 40	14	8	6
40	- 60	2	0	2
60	- 80	7	6	1
80	- 100	14	8	6
100	- 120	11	7	4
120	- 140	8	5	3
140	- 160	9	3	6
160	- 180	3	1	2
180	- 200	2	1	1
200	- 220	4	2	2
220	- 240	2	0	2
240	- 260	2	0	2
260	280	1	1	0
280	- 300	0	0	0
300	- 320	2	2	0
320	- 340	0	0	0
340	- 360	0	0	0

Gesamt		100	51	49
=====				

Tab.8: Synoptische Zusammenstellung verschiedener statistischer Parameter zur hemmbaren Aktivität eines Kollektivs von 100 nicht verwandten Personen

		hemmbare Aktivität (U/l Serum)				
Gruppe	Fallzahl	Mittelwert	Standardabweichung	Minimalwert	Maximalwert	Konf. Bereich $p = 0,01$
nicht verwandte Personen	100	96,5	72,9	6,3	307,2	77,3 115,6
Männer (ab 18 J)	51	97,5	72,0	6,3	307,2	70,5 124,5
Frauen (ab 18 J)	49	96,4	47,3	6,9	254,0	67,9 124,8

Abb.23: Histogramm zur Verteilung der hemmbaren
Aktivität bei 100 nicht verwandten indischen
Probanden.



Abb.24: Histogramm zur Verteilung der hemmbaren Aktivität
bei 51 männlichen indischen Probanden

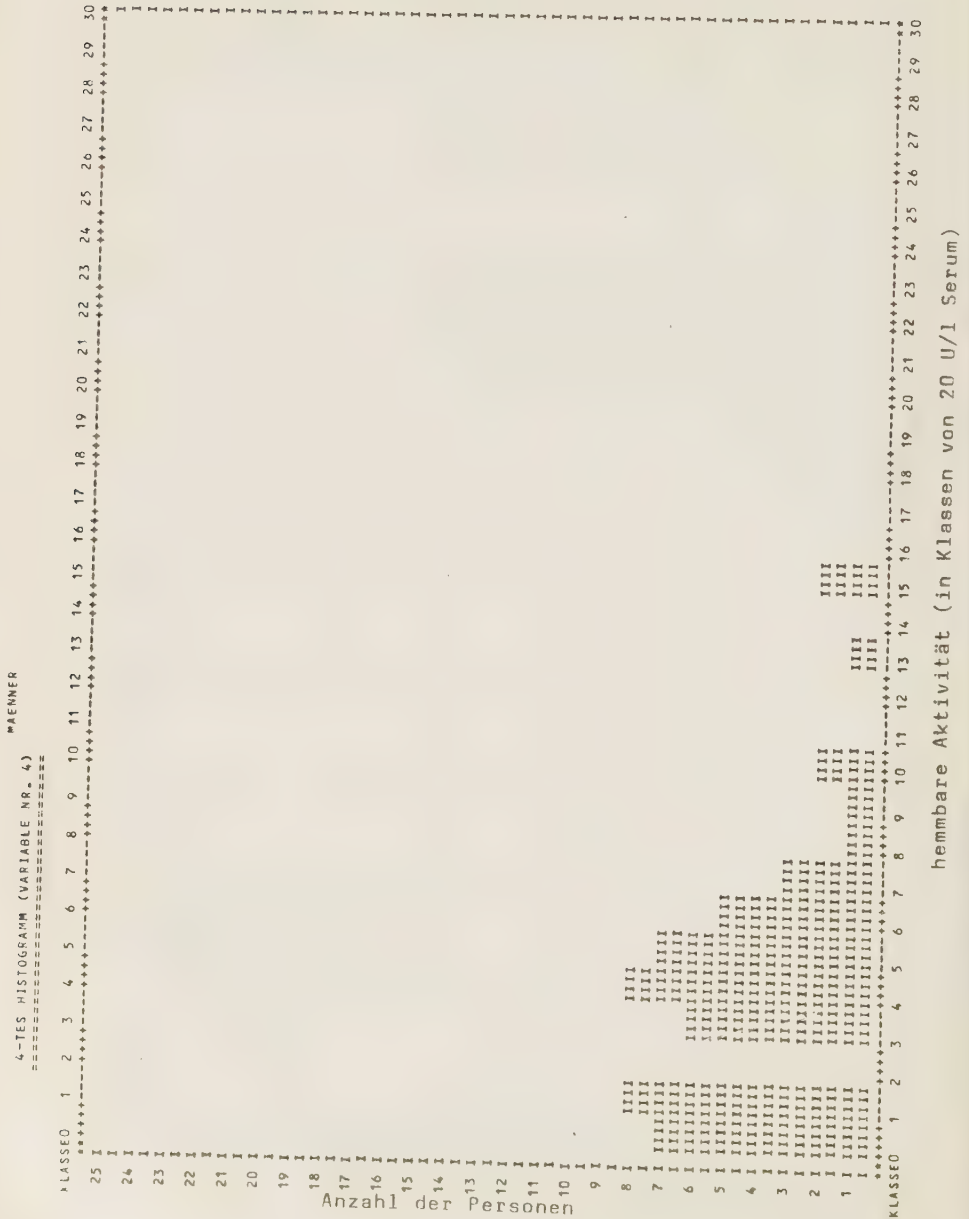


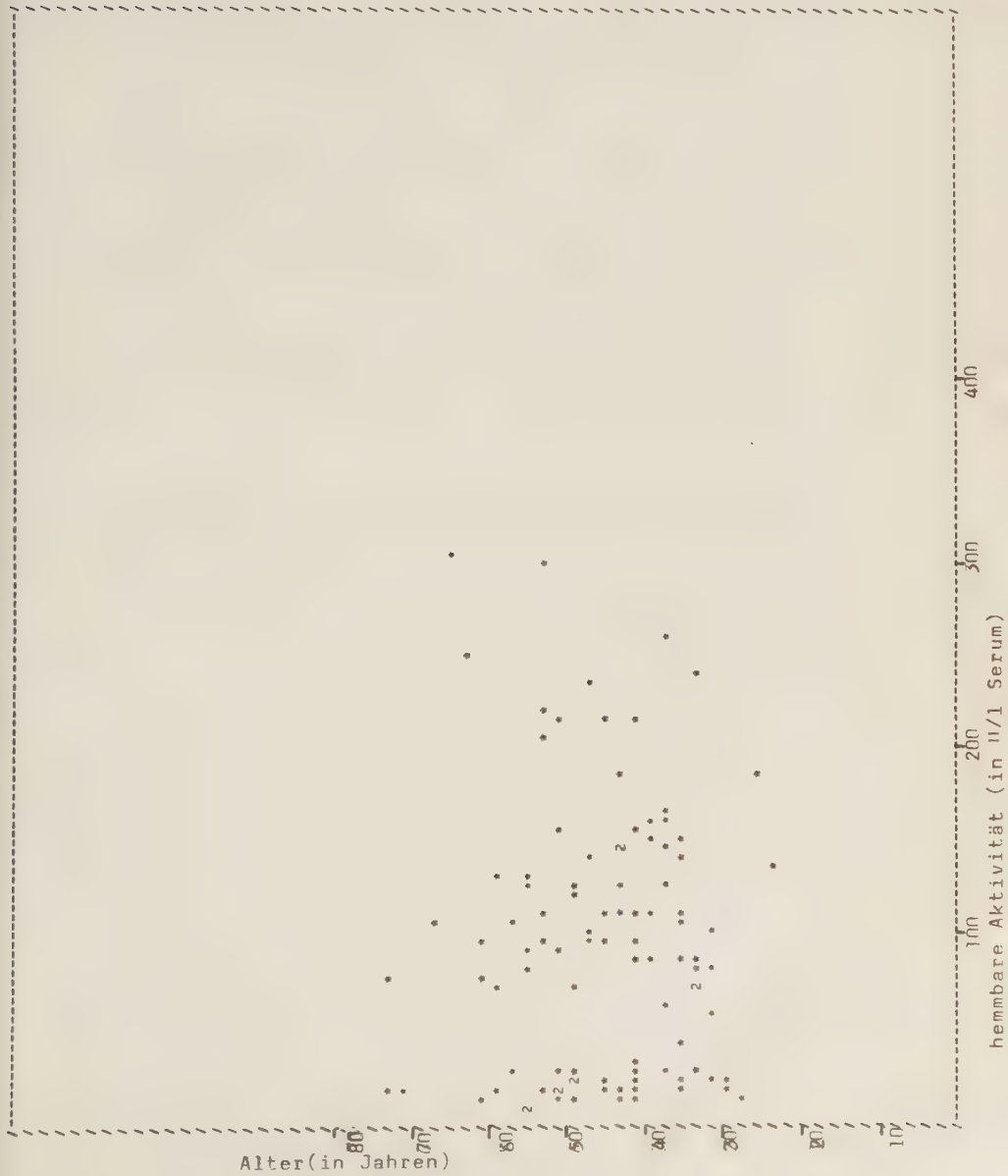
Abb.25: Histogramm zur Verteilung der hemmbaren Aktivität
bei 49 weiblichen indischen Probanden



4.8 Prüfung der Altersabhängigkeit der hemmbaren
Aktivität bei 100 nicht verwandten indischen
Probanden

Als Korrelationskoeffizient zwischen den Variablen "Alter" und "hemmbare Aktivität" wurde 0,0106 errechnet, er war also nicht signifikant. Ebenso wenig ergab sich im SCATTER-Diagramm ein Zusammenhang zwischen den beiden Variablen. (Abb. 26)

Abb.26: SCATTER-Diagramm zur Überprüfung einer Abhängigkeit zwischen den Variablen "Alter" und "hemmbare Aktivität".



4.9 Prüfung einer Korrelation zwischen den Variablen
Gesamtaktivität, nicht hemmbare Aktivität und
hemmbare Aktivität

Zwischen den Variablen "Gesamtaktivität" und "nicht hemmbare Aktivität" wurde ein nicht signifikanter Korrelationskoeffizient von 0,0211 bestimmt.

Für die Abhängigkeit zwischen der "Gesamtaktivität" und der "hemmbaren Aktivität" ergab sich verständlicherweise eine hohe Korrelation von 0,9919, was für einen linearen Zusammenhang spricht. Dies ergibt sich zwangsläufig aus den relativ konstanten Werten für die nicht hemmbare Aktivität einerseits und der Errechnung der hemmbaren Aktivität durch Bildung der Differenz aus Gesamtaktivität und nicht hemmbarer Aktivität.

Der Korrelationskoeffizient für die Variablen "nicht hemmbare Aktivität" und "hemmbare Aktivität" betrug 0,1063, was ebenfalls nicht signifikant ist.

Die entsprechenden Scatter-Diagramme sind in den Abbildungen 27 - 29 dargestellt.

Abb.27: SCATTER-Diagramm zur Überprüfung des Zusammenhangs
zwischen den Variablen "Gesamtaktivität" und
"nicht hemmbare Aktivität"

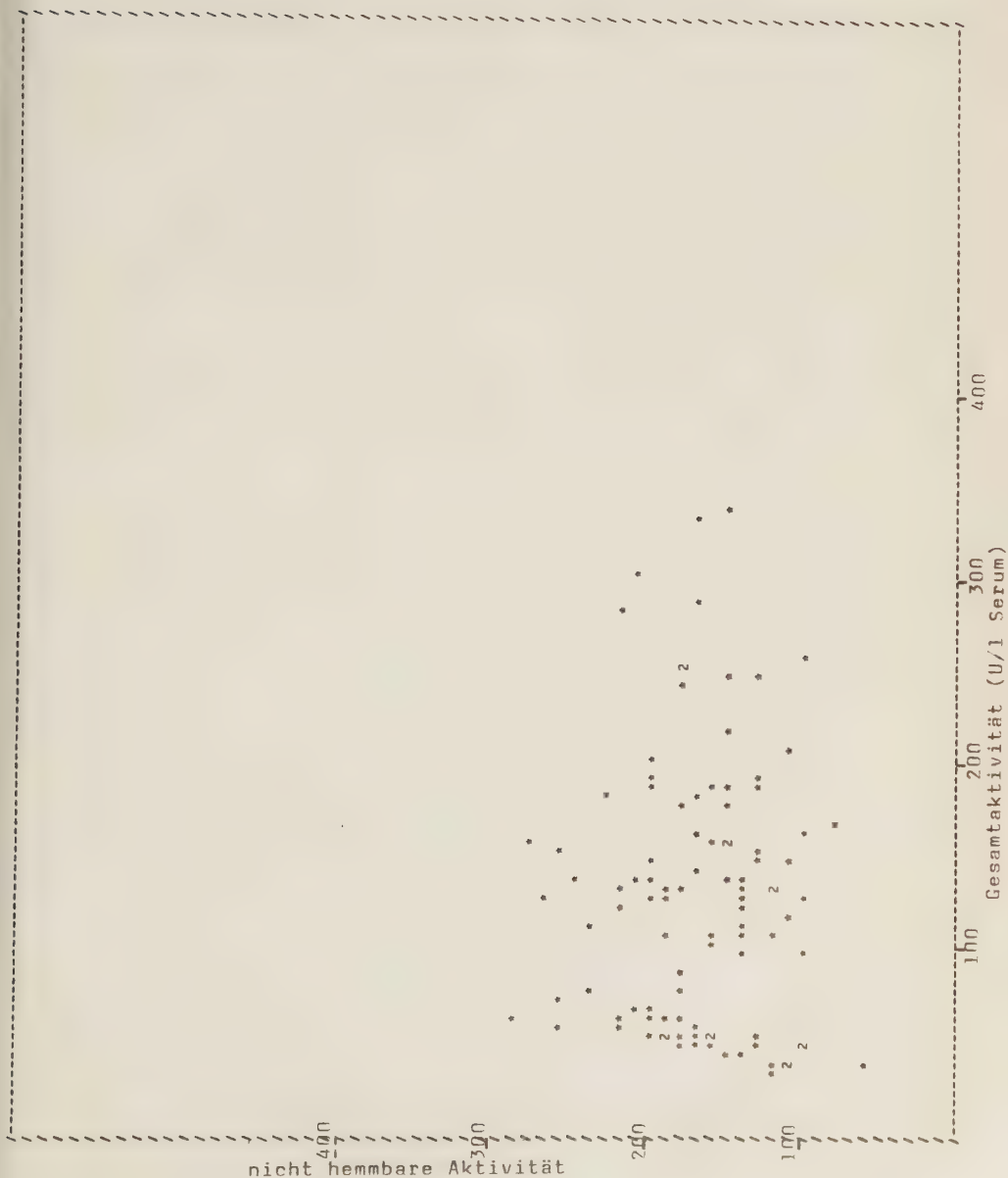


Abb.28: SCATTER-Diagramm zur Überprüfung des Zusammenhangs
zwischen den Variablen "Gesamtaktivität" und
"hemmbare Aktivität"

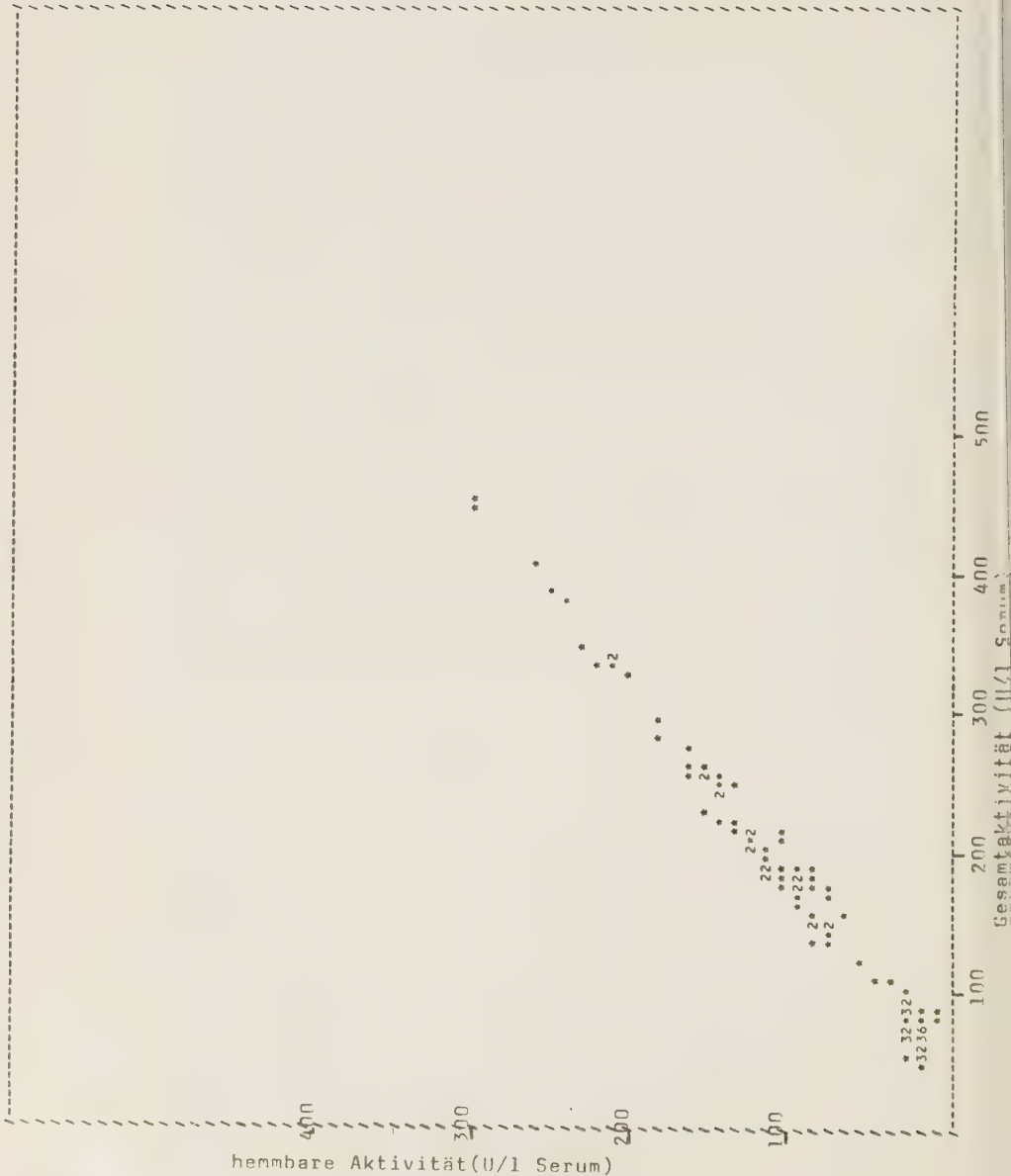
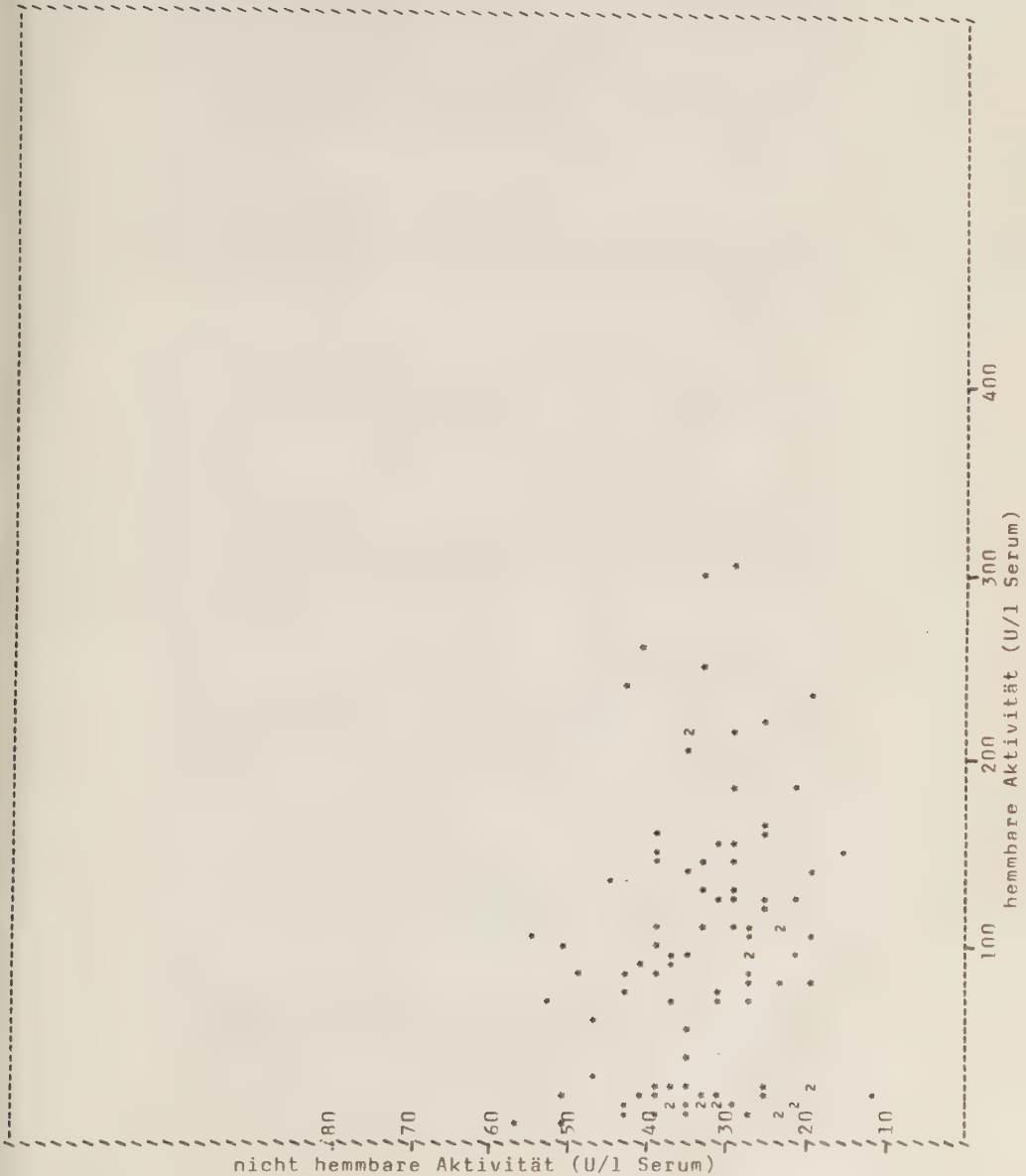


Abb. 19: SCATTER-Diagramm zur Überprüfung des Zusammenhangs zwischen den Variablen "hemmbare Aktivität" und "nicht hemmbare Aktivität"



5. Diskussion und Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde die Verteilung der Serumparaoxonase bei 100 nicht verwandten indischen Probanden in Gegenwart von 10^{-3} m Na-EDTA untersucht. Für die entsprechende Gesamtaktivität, gemessen nach der Methode von KRISCH (1968) ohne Zusatz von 10^{-3} m Na-EDTA, wurde die Verteilung der Abb. 16 ermittelt.

Anhand dieses Histogrammes war es möglich, drei Gruppen der Serum-Paraoxonase-Aktivität zu unterscheiden. Die Gruppengrenzen wurden optisch folgendermaßen festgelegt:

niedrige Gruppe: 0 - 90 U/l Serum
mittlere Gruppe: 90 - 220 U/l Serum
hohe Gruppe: ab 220 U/l Serum

ALBRECHT (1982) untersuchte die Paraoxonase-Aktivität bei einem indischen Kollektiv aus Bombay. Die von ihm ermittelte Verteilung (Abb. 10) entsprach der in der vorliegenden Arbeit ermittelten (Abb. 16), mit einer Abgrenzung in drei Gruppen und einer Häufung in der niedrigen und mittleren Aktivität, mit geringer Besetzungszahl in der hohen Aktivität. Die Gruppengrenzen legte ALBRECHT (1982) folgendermaßen fest:

niedrige Aktivität: 0 - 100 U/l Serum
mittlere Aktivität: 100 - 320 U/l Serum
hohe Aktivität: ab 320 U/l Serum

PLAYFER et al. (1976) dagegen hatten bei seinem indischen Kollektiv aus Kuala Lumpur eine bimodale Verteilung der Serumparaoxonase-Aktivität gefunden, ohne eine Festlegung der Gruppengrenzen vorzunehmen.

Durch Zugabe von 10^{-3} m Na-EDTA wurde die Aktivität der Serumparaoxonase auf Werte zwischen 10,6 U/l und 57,4 U/l Serum gesenkt. Dies geschah unabhängig vom Betrag der Ausgangsaktivität; ein Zusammenhang zwischen Gesamt- und Restaktivität konnte nicht festgestellt werden (Korrelationskoeffizient $r = 0,0211$). Siehe auch SCATTER-Diagramm (Abb. 27)

Das zugehörige Histogramm (Abb. 19) ließ eine trimodale Verteilung wie bei der Gesamtaktivität vermissen, vielmehr zeigte es annähernde Normalverteilung

Aufgrund der Ergebnisse von HECHTEL (1980) kann man davon ausgehen, daß durch Zusatz von 10^{-3} m Na-EDTA eine maximale Hemmung der Serumparaoxonase erreicht wurden war.

ERDOES und BOGGS (1961) hatten zwei Anteile der Serumparaoxonase unterschieden, wovon der eine durch Na-EDTA hemmbar, der andere gegen Na-EDTA unempfindlich war.

Da es sich bei Na-EDTA um einen Chelatbildner handelte, schlossen sie daraus, daß ein Teil der Serumparaoxonase-Aktivität Ca^{++} -abhängig sein mußte. In der vorliegenden Arbeit wurde der Anteil der hemmbaren Aktivität rechnerisch durch Subtraktion der Restaktivität von der Gesamtaktivität ermittelt. Erwartungsgemäß ergab sich eine sehr hohe Korrelation ($r=0,9919$) zwischen der Gesamt- und der hemmbaren Aktivität. (Siehe auch SCATTER-Diagramm Abb. 28). Diese hemmbare Aktivität scheint mit der von ERDOES und BOGGS gefundenen Ca^{++} -abhängigen (Teil-) Aktivität identisch zu sein.

In der vorliegenden Arbeit konnte also für ein in-

disches Kollektiv eine Hemmbarkeit der Serum-
paraoxonase durch den Chelatbildner Na-EDTA ermittelt
werden und das Vorhandensein eines nicht hemmbaren
Anteils der Paraoxonase durch Na-EDTA gezeigt werden.

LITERATURVERZEICHNIS

ALBRECHT, M.:

Serumparaoxonase-Aktivität bei einem indischen Kollektiv aus Bombay.

Dissertation, Erlangen, 1982

ALDRIDGE, W.N.:

Serumesterases. 1. Two types of esterase (A and B) hydrolysing p-nitrophenyl acetate, propionate and butyrate, and a method for their determination.

Biochem. J. 53, 110 (1953 a)

DUMBACH, J.: Statistische Analyse zur Genetik der menschlichen Serumparaoxonase (EC. 3.1.1.2.)

Dissertation, Erlangen, 1976

ERDÖS, E. G., BOGGS, L. E.:

Hydrolysis of paraoxon in mammalian blood.

Nature (Lond.) 190, 716 (1961)

ERDÖS, E. G., DEBAY, C. R., WESTERMANN M. P.:

Activation and inhibition of the arylesterase of human serum

Nature 184, 430 (1959)

FORTH, W., HENSCHLER, D., RUMMEL, W.:

Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Bibliographisches Institut, Mannheim 1977

GELDMACHER v. MALLINCKRODT, M., RABAST, U., LINDORF, H.H.:

Unterschiedliche Reaktion menschlicher Serum-Cholinesterasen mit E 600 (O,O-Diäthyl-O-(p-nitrophenyl)-phosphat).

Arch. Tox. 25, 223 (1969)

GELDMACHER v. MALLINCKRODT, M. BAUMGARTNER, W.,

PETENYI, M., BURGIS, H., LINDORF, H.H., METZNER, H.:

Korrelation zwischen der unterschiedlichen Vergiftbarkeit der Serumcholinesterase durch E 600 und der Aktivität des E 600 spaltenden Enzymsystems in menschlichen Seren.

Z. Physiolog. Chem. 353, 217 (1972)

GELDMACHER v. MALLINCKRODT, M., LINDORF, H.H., PETENYI, M.,
FLÜGEL, M., FISCHER, T., HILLER, T.:

Genetisch determinierter Polymorphismus der menschlichen Serumparaoxonase (EC 3.1.1.2.)

Humangenetik 17, 331- 335 (1973 a)

GELDMACHER v. MALLINCKRODT, M., PETENYI, M., FLÜGEL, M.,
BURGIS, H., DIETZEL, B., NIRSCHL, H., RENNER, O.:

Zur Spezifität der menschlichen Serumparaoxonase.

HOPPE-Seylers Z. physiol. Chemie 354, 337- 340
(1973 b)

GELDMACHER v. MALLINCKRODT, M.:

Polymorphism of human serum-paraoxonase. Human genetic variation in response to medical and environmental agents. Pharmacogenetics and ecogenetics.

Human Genetics, Suppl. 1, 65- 68 (1978 a)

GELDMACHER v. MALLINCKRODT, M., FLÜGEL, M.:

Zur Kinetik der Paraoxon spaltenden Enzyme im menschlichen Serum (EC 3.1.1.2.)

Klin. Wochenschrift 56, 911- 916 (1978 b)

GELDMACHER v. MALLINCKRODT, M., HOMMEL, G., DUMBACH, J.:

On the genetics of human serum-paraoxonase
(EC 3.1.1.2.)

Human Genetics 50, 313- 326 (1979)

HECHTEL, R.: Die Hemmung der menschlichen Serumparaoxonase durch EDTA

Dissertation, Erlangen, 1980

HIGEMANN, W., KETTERMANN, G., HERGT, M.:

dtv-Perthes-Weltatlas: Großräume in Vergangenheit und Gegenwart Bd. 2 Indien

Darmstadt 1979

KRISCH, K.:

Enzymatische Hydrolyse von Diäthyl-p-nitrophenylphosphat durch menschliches Serum.

Z. klin. Chem. u. klin. Biochem. 6, 41-47 (1968)

MAIN, A. R.:

The purification of the enzyme hydrolysing

diethyl-nitrophenyl phosphate (paraoxon) in sheep serum.

Biochem. J., 74, 10 (1960 a)

MAIN, A. R.:

The differentiation of the A-type esterases in sheep serum.

Biochem. J. 75, 188 (1960 b)

MOESCHLIN, S.:

Klinik und Therapie der Vergiftungen.

Thieme, Stuttgart 1980

MOUNTER, L. A., WHITTAKER, V. P.:

The hydrolysis of esters of phenol by cholinesterases and other esterases.

Biochem. J. 54, 551 (1953)

OMURO, O.:

Serumparaoxonase-Polymorphismus in Japan.

Dissertation, Erlangen, 1980

PLAYFER, J. R., EZE, L. C., BULLEN, M. F., EVANS, D.A.P.:

Genetic polymorphism and interethnic variability of plasma paraoxonase activity.

J. Med. Gen. 13, 337 (1976)

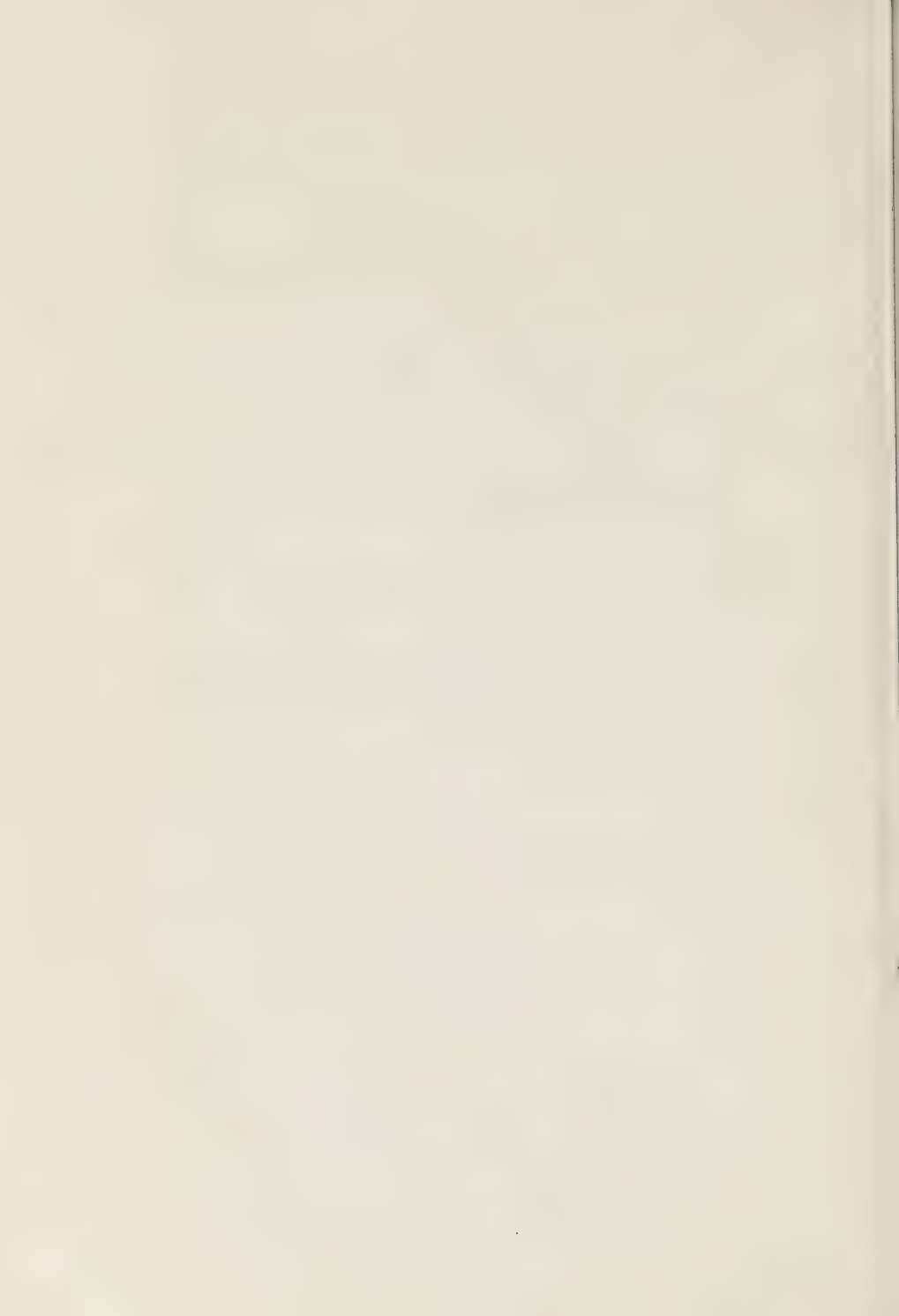
WIRTH, H., GLOXHUBER, C.:

Toxikologie (1981)

ZÜRCHER, K.:

Über die enzymatische Hydrolyse von Organphosphaten

Dissertation, Göttingen, 1971



An dieser Stelle möchte ich Frau Prof. Dr. Dr. M. Geldmacher v. Mallinckrodt herzlichst danken für die Überlassung des Themas, für Ihre außerordentlich große Hilfsbereitschaft und den mir zu jeder Zeit freundlich erteilten Rat.

Herrn Prof. Dr. H.-B. Wuermeling, Vorstand des Instituts für Rechtsmedizin, danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferates.

Herrn Prof. Dr. Kirtane und Herrn Dr. Haleshappa danke ich für die große Unterstützung bei der Blutgewinnung in Indien.

Herr Dr. C. Duhme hat mir bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse sehr geholfen. Ich danke ihm dafür sehr herzlich.

Lebenslauf

Name: Dharamshi Neygandhi

Geburtstag: 27.10.1949

Geburtsort: Bombay/Indien

Staatsangehörigkeit: Indisch

Eltern: Gordhandas Neygandhi, Angestellter
Gangabai Neygandhi, geb. Asher

Schulbildung: 1956 - 1960 4 Jahre Volksschule in
Bombay
1960 - 1968 Gymnasium in Bombay,
Oberschulzertifikat

Berufsausbildung: 1968 - 1972 "Bachelor of Science"
(Beschäftigungstherapie)

Berufserfahrung: 1972 - 1973 Tätigkeit als Beschäftigungstherapeut im
King-Edward-Memorial-Hospital, Bombay
1973 - 1975 Tätigkeit am Unfallkrankenhaus Hamburg/
Bergedorf als Beschäftigungstherapeut

Studium: Seit Wintersemester 1975/76
Medizinstudium an der Universität
Erlangen-Nürnberg
März 1978: Ärztliche Vorprüfung
März 1980: 1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
Aug. 1981: 2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
Okt. 1982: Ärztliche Prüfung

Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197